



# Réalisation de nanodispositifs à base de nanofils Si et SiC pour des applications biocapteurs

Louis Fradetal

## ► To cite this version:

Louis Fradetal. Réalisation de nanodispositifs à base de nanofils Si et SiC pour des applications biocapteurs. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Université de Grenoble, 2014. Français. NNT : 2014GRENT076 . tel-01129043

**HAL Id: tel-01129043**

**<https://theses.hal.science/tel-01129043>**

Submitted on 10 Mar 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## THÈSE

Pour obtenir le grade de

### DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

Spécialité : **NANO ELECTRONIQUE ET NANOTECHNOLOGIES**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

**Louis FRADETAL**

Thèse dirigée par **Edwige BANO** et  
codirigée par **Valérie STAMBOULI**

préparée au sein de **L'Institut de Microélectronique,  
Electromagnétisme et Photonique**  
dans **l'École Doctorale EEATS**

## Réalisation de nanodispositifs à base de nanofils Si et SiC pour des applications biocapteurs

Thèse soutenue publiquement le **17 novembre 2014**,  
devant le jury composé de :

**Dr Elisabeth BLANQUET**

Directeur de recherche, SIMAP, Grenoble, Président

**Pr Philippe GODIGNON**

Professeur, CNM, Barcelone, Rapporteur

**Pr Khalifa AGUIR**

Professeur, IM2NP, Marseille, Rapporteur

**Pr Giovanni ATTOLINI**

Professeur, Université de Parme, Parme, Membre

**Dr Laurent MONTES**

Maitre de conférences, IMEP-LAHC, Grenoble, Invité

**Dr Valérie STAMBOULI**

Chargée de recherche, LMGP, Grenoble, Co-Directeur de thèse

**Pr Edwige BANO**

Professeur, IMEP-LAHC, Grenoble, Directeur de thèse





# Sommaire :

## Introduction générale

## Chapitre 1 : Les dispositifs pour la détection de biomolécules

1	Description d'un biocapteur.....	8
1.1	Les différents éléments du capteur.....	8
1.2	Les performances d'un capteur.....	8
2	Transduction : élément sensible .....	10
2.1	Elément sensible externe : techniques avec marquage.....	10
2.2	Elément sensible intégré : techniques sans marquage.....	10
2.2.1	Détection électrochimique.....	10
2.2.2	Détection optique .....	11
2.2.3	Détection mécanique et piézoélectrique.....	12
2.2.4	Détection électrique.....	13
2.3	Capteur à effet de champ.....	13
2.3.1	Ion Sensitive Field Effect Transistors (ISFET).....	13
2.3.2	NanoWire Field Effect Transistors (NWFET) .....	14
2.3.2.1	Nanofil unique.....	14
2.3.2.2	Lignes gravées in situ .....	14
2.3.2.3	Réseaux de nanofils.....	14
2.4	Intérêt de la nanostructure .....	15
3	Le SiC : un matériau prometteur pour des applications capteurs.....	15
3.1	Propriétés cristallographiques .....	15
3.2	Propriétés électroniques .....	16
3.3	Propriétés mécaniques et piézoélectriques.....	16
3.4	Propriétés thermiques.....	16
3.5	Propriétés chimiques .....	17
3.6	Biocompatibilité.....	18
3.7	Comparaison avec le silicium et le diamant .....	19
3.8	Applications de capteur à base de SiC .....	20
3.8.1	Capteurs à base de SiC pour la biologie et le diagnostic médical .....	21
3.8.1.1	Détection avec marquage .....	21
3.8.1.2	Détection électrochimique.....	21
3.8.1.3	Détection mécanique .....	22
3.8.2	Capteurs à base de SiC pour la détection de gaz en environnement agressif.....	22

3.8.2.1	Détection capacitive .....	22
3.8.2.2	Détection électrique.....	23
3.8.3	Conclusion.....	24
4	Le récepteur – fonctionnalisation du transducteur .....	25
4.1	Les couples récepteur/analyte dans le domaine biomédical.....	25
4.2	Exemples d'application médicale de la détection d'ADN.....	26
4.3	Description de la molécule d'ADN.....	26
4.4	Etat de l'art de la fonctionnalisation du SiC par des molécules d'ADN .....	27
4.4.1	Sur surfaces planes .....	27
4.4.1.1	Par voie chimique.....	27
4.4.1.2	Par voie électrochimique.....	28
4.4.2	Sur nanofils.....	28
5	Performances actuelle des capteurs à nanofils de silicium pour la détection d'ADN.....	29
6	Dispositifs étudiés lors de la thèse.....	31
6.1	Principe de fonctionnement des dispositifs choisis.....	31
6.2	Objectif de la thèse.....	31

## **Chapitre 2 : Fonctionnalisation des surfaces planes et de nanostructures de carbure de silicium pour des applications biocapteurs**

1	La fonctionnalisation d'un capteur : définition et importance .....	40
1.1	Introduction .....	40
1.2	Fonctionnalisation spécifique au domaine d'application du capteur .....	40
1.2.1	Modification chimique du matériau .....	41
1.2.1.1	Fonctionnalisation non covalente : .....	41
1.2.1.2	Fonctionnalisation covalente .....	41
1.2.2	Exemples de greffage de sondes sur nanofils de Si silanisés .....	42
1.3	Importance de la modification chimique pour les performances du capteur.....	44
1.3.1	Effet de la densité des molécules d'organosilanes greffées .....	44
1.3.2	Effet de l'épaisseur de la couche d'organosilane.....	45
2	Détermination des paramètres de fonctionnalisation par analyse des mécanismes réactionnels .....	46
2.1	Hydroxylation.....	46
2.2	Silanisation .....	46
2.2.1	Choix de la molécule d'organosilane.....	47
2.2.2	Mécanismes de la réaction de silanisation.....	48
2.2.2.1	Mécanismes en milieu aqueux.....	49
2.2.2.2	Mécanisme en milieu anhydre.....	50
2.3	Conclusion : récapitulatif des choix adoptés .....	51

3	Protocole de fonctionnalisation du SiC .....	51
3.1	Hydroxylation.....	51
3.2	Silanisation .....	51
3.2.1	Protocole de silanisation en phase liquide (aqueuse) .....	52
3.2.2	Protocole de silanisation en phase vapeur (anhydre).....	52
3.2.3	Comparaison entre le phase liquid et la phase gazeuse .....	53
3.3	Molécule de liaison .....	53
3.4	Greffage de l'ADN sonde .....	53
3.5	Hybridation avec l'ADN cible .....	53
4	Caractérisation de la fonctionnalisation des surfaces planes et des nanostructures de SiC.....	54
4.1	Validation du procédé sur surfaces planes de SiC.....	54
4.1.1	Visualisation de l'hybridation de l'ADN.....	55
4.1.2	Analyse physicochimique de la surface par spectrométrie de photoélectrons X.....	57
4.2	Comparaison de la silanisation entre la phase liquide et la phase vapeur .....	62
4.2.1	Approche théorique .....	62
4.2.2	Mesure de l'épaisseur par réflectométrie des rayons X .....	63
4.2.3	Mesure de la réactivité par microscopie à fluorescence .....	65
4.2.4	Mesure de la réactivité par mouillabilité .....	66
4.3	Conclusion.....	67
5	Fonctionnalisation de nanostructures .....	68
5.1	Approche théorique .....	68
5.2	Fonctionnalisation de forêts de nanopiliers .....	69
5.2.1	Observation de la fluorescence des nanopiliers fonctionnalisés.....	69
5.2.2	Exploitation des résultats.....	70
5.2.3	Cas des forêts denses de piliers .....	74
5.2.4	Application des nanopiliers verticaux fonctionnalisés .....	75
5.2.5	Conclusion.....	77
5.3	Fonctionnalisation localisée des transistors à nanofils de SiC .....	77
6	Conclusion.....	81

## Chapitre 3 : Réalisation et caractérisation des transistors à lignes Si gravées et des transistors à base de nanofils SiC

1	Les NWFETs pour la détection de biomolécules .....	92
1.1	Propriétés électriques des NWFETs.....	92
1.1.1	Caractéristique $I_{DS}=f(V_{DS})$ .....	92
1.1.2	Caractéristique de transfert.....	93
1.1.3	Liens entre les caractéristiques intrinsèques du nanofil et les paramètres du FET.....	95
1.2	Détection électrique de molécules chargées.....	96

1.2.1	Principe de fonctionnement.....	96
1.2.2	Expression de la sensibilité .....	99
1.2.3	Liens entre les caractéristiques du nanofil et les paramètres du capteur .....	100
1.2.4	Conclusion : choix des paramètres pour le nanofil et la mesure .....	101
2	Les nanostructures.....	101
2.1	Description des techniques d'élaboration de nanofils.....	101
2.1.1	Croissance des nanofils Si.....	102
2.1.2	Gravure des nanofils Si .....	102
2.1.3	Croissance des nanofils SiC .....	103
2.1.4	Gravure des nanofils SiC.....	103
2.1.5	Technique innovante de carburation des nanofils Si.....	104
2.2	Description des nanofils utilisés au cours de la thèse.....	105
3	Fabrication des transistors .....	107
3.1	Des nanofils au transistor .....	107
3.2	Fabrication des transistors à nanofils de SiC.....	107
3.2.1	Les substrats .....	108
3.2.2	Prise des contacts sur le nanofil.....	108
3.2.2.1	Méthode de fabrication séquentielle.....	108
3.2.2.2	Méthode de fabrication simultanée .....	110
3.2.3	Dépôt métallique et épitaxie de type lift-off.....	110
3.2.4	Recuit des échantillons .....	110
3.3	Fabrication des transistors à lignes Si gravées .....	111
4	Caractérisation électrique des transistors .....	112
4.1	Equipements de caractérisation électrique .....	112
4.2	Caractérisation des transistors à lignes Si gravées .....	113
4.3	Caractérisation des transistors à nanofils SiC .....	114
4.3.1	Mesures $I_{DS}=f(V_{DS})$ .....	114
4.3.2	Caractérisation des nanofils SiC.....	116
4.3.3	Résistance de contact - Effet du recuit .....	117
4.3.4	Caractéristiques de transfert .....	121
5	Conclusion .....	123

## **Chapitre 4 : Application des transistors à base de nanofils Si et SiC à la mesure du pH et à la détection de molécules d'ADN**

1	Protocole des mesures électriques lors de la fonctionnalisation.....	129
1.1	Mesures du pH en milieu liquide .....	129
1.2	Détection de l'ADN en milieu sec .....	130
2	Réponse des transistors à lignes Si gravées à des solutions de différents pH et à l'hybridation de l'ADN .....	131

2.1	Sensibilité aux changements de pH en milieu liquide.....	132
2.1.1	Configuration de grille arrière.....	132
2.1.2	Configuration de grille en solution.....	133
2.2	Détection ADN en milieu sec.....	135
2.3	Conclusion.....	137
3	Détection de l'ADN avec les transistors à nanofils de SiC.....	137
3.1	Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A1).....	137
3.1.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	137
3.1.2	Détection de l'ADN .....	138
3.2	Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A2).....	141
3.2.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	141
3.2.2	Détection de l'ADN .....	141
3.3	Transistors à nanofils SiC longs (Puce L1) .....	146
3.3.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	146
3.3.2	Détection de l'ADN .....	147
3.4	Transistors à nanofils SiC longs (Puce L2) .....	148
3.4.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	148
3.4.2	Détection de l'ADN .....	149
4	Discussion et perspectives.....	151
4.1	Synthèse des résultats.....	151
4.2	Discussion .....	153
4.3	Perspectives.....	154
5	Conclusion.....	155

## Conclusion générale





## Remerciements :

Ce manuscrit a été rédigé à l'issue de trois années de thèse qui ont été l'occasion de nombreuses rencontres. Cette page est destinée à remercier chaleureusement, bien que succinctement, les personnes qui ont apporté leur contribution à l'achèvement de cette thèse et du manuscrit associé.

Pour commencer, je voudrais remercier les membres du jury, à commencer par la présidente Elisabeth Blanquet, Giovanni Attolini pour la collaboration avec son laboratoire qui nous a permis d'obtenir des nanofils de SiC, Philippe Godignon et Khalifa Aguir pour leur lecture et leurs commentaires sur ce manuscrit. Je remercie également Laurent Montès pour ses propositions, ses conseils et ses invitations.

Un grand merci aussi à mes directrices de thèse Edwige Bano et Valérie Stambouli pour leur soutien et leurs conseils au cours de ces trois années.

Parmi les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail, je souhaite remercier les personnels des laboratoires IMEP-LAHC, LMGP et les personnels de la PTA, en particulier, Xavier Mescot et Antoine Gachon pour la formation aux caractérisations électriques, Hervé Roussel pour les expériences de réflectométrie des rayons X, Martine Gri et Aude Bouchard pour l'accompagnement en salles blanches notamment la mise en place de la gravure ICP, ainsi que Didier Delabouglisse et Gérard Guibaud, pour les discussions utiles autour de mon sujet.

C'est avec une affection particulière que je remercie les doctorants et post-doctorants qui durant ces trois années, ont partagé avec moi, des bureaux, des repas et bien d'autres activités. Mélanie, qui a été ma plus proche collègue, d'abord d'avoir supporté ma présence et être restée en face de moi pendant deux ans. Je la remercie aussi de toutes les discussions que nous avons eues et qui m'ont beaucoup apportées, Pauline avec qui j'ai beaucoup en commun, Sophie pour ses histoires rigolotes, Renaud pour son point de vue original sur le déroulement des thèses, Minh-Hai pour sa bonne humeur constante, Ji-Hoon et Maelig pour avoir exploré avec moi les difficultés de fabrication et de caractérisation des transistors à nanofil. Merci aussi à Marie, Lucile, Anne, Romain, Flora, Claire, Jérôme, Raphael, Claire, Dan, Fabien, Laure, Sébastien, Claire Virginie, Nikos, Thomas, Aude, Lijie, Ionela, Laurent et bien d'autres qui, bien que non cités ici, n'ont pas été oubliés.

Enfin, ces remerciements ne pourraient être complets sans un dernier mot pour ma famille qui m'a soutenu non seulement lors de ces années de thèse, mais aussi lors de celles qui les ont précédées.



# Introduction générale :

Dans son rapport 2014 sur le cancer, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre de cas de nouveaux cancers devrait augmenter au cours des prochaines années de 14 millions en 2012 à 22 millions en 2030 [1]. Cette augmentation est, d'après le Dr Wild, l'un des deux signataires du rapport : " [...] un obstacle majeur au développement et au bien-être humain." Malgré l'amélioration des traitements médicamenteux, chirurgicaux, ou par radiothérapie, la prévention et le dépistage restent les moyens privilégiés pour endiguer cette augmentation. Concernant le dépistage, les biocapteurs peuvent jouer un rôle déterminant dans la détection de biomolécules cibles en tant que marqueurs de la présence de tumeurs. Le domaine des biocapteurs est vaste et se divise en deux catégories selon les méthodes de détection : les méthodes avec marquage et les méthodes sans marquage. Les premières consistent à traiter l'échantillon à analyser en marquant les molécules cibles pour pouvoir ensuite les visualiser avec une méthode optique. Ces méthodes sont très utilisées, mais l'étape de marquage est coûteuse et longue à mettre en œuvre. Les secondes sont, quant à elles, basées sur différentes interactions physiques entre un dispositif et la molécule cible. Dans ce cadre, les biocapteurs à effet de champ détectent les charges portées par les molécules cibles. Ce type de dispositif a été démontré pour la première fois en 1970 par l'équipe de P. Bergveld qui a publié l'utilisation d'un transistor sensible aux ions (ISFET pour **I**on **S**ensitive **F**ield **E**ffect **T**ransistor) [2]. D'autres groupes ont ensuite poursuivi les recherches, mais les performances concernant la détection de molécules étaient insuffisantes pour susciter un fort engouement. L'émergence des nanotechnologies, bien qu'elles soient parfois controversées, a profité au domaine de la biodétection. En 2001, le groupe du Pr. Lieber de l'université de Harvard a démontré la détection de biomolécules par un transistor à nanofil (NWFET pour **N**ano **W**ire **F**ield **E**ffect **T**ransistor) [3]. Les dispositifs à nanofils montrent une grande sensibilité du fait du rapport surface sur volume important, l'effet de champ généré par la molécule cible en surface produit un effet important dans le volume du nanofil. En outre, plusieurs études ont montré la détection d'antigènes spécifiques de la prostate (PSA pour **P**rostate **S**pecific **A**ntigene) grâce à ce type de dispositif, dont le taux dans le sang peut révéler la présence d'un cancer de la prostate [4,5]. Par conséquent, les NWFETs peuvent être utilisés avantageusement dans le dépistage de pathologies telles que le cancer, en détectant avec une bonne sensibilité la présence de molécules spécifiques de ces maladies.

Actuellement, la plupart des NWFETs utilise des nanofils de Si, le matériau le plus utilisé dans la microélectronique. Cependant, le silicium connaît des limitations pour ces applications. Il est notamment soumis à la dégradation de son oxyde naturel, la silice, dès lors qu'il est immergé dans des solutions salines telles que les liquides physiologiques. Il est donc intéressant de s'orienter vers un matériau plus adapté à ce type d'applications. Le carbure de silicium (SiC) est un matériau monocristallin composé, à parts égales, d'atomes de silicium et de carbone. Ce matériau est un semi-conducteur qui montre une grande inertie chimique. Un autre avantage majeur du SiC est sa biocompatibilité [6]. Il est déjà utilisé dans le domaine biomédical pour le recouvrement de prothèses ou la fabrication de matériaux biomimétiques [7]. Au niveau recherche, les nanofils de SiC ont déjà montré une capacité à améliorer la reproduction cellulaire et peuvent donc accélérer la cicatrisation [8]. Pour toutes ces raisons, le SiC pourrait remplacer avantageusement le Si pour la fabrication des NWFETs dans l'optique des applications biocapteurs basées sur la détection électrique sans marquage, ce qui n'a jamais été reporté jusqu'à présent.

L'objectif de cette thèse est d'étudier particulièrement la fabrication, la fonctionnalisation et la

caractérisation de transistors à base de nanofils SiC pour la détection de molécules d'ADN. Des NWFETs fabriqués à partir de lignes Si gravées ont également été étudiés dans le cadre d'une collaboration avec le NanoDevice Laboratory (NDL, Hsinshu, Taiwan). Dans ce travail de thèse, les NWFETs ont été élaborés à partir de nanofils de SiC, réalisés au laboratoire ou fournis par des laboratoires partenaires reconnus dans le domaine. Le procédé de fabrication des transistors à nanofils SiC a déjà été mis en place au laboratoire lors de thèses précédentes [9–11].

Ensuite, le transistor est fonctionnalisé, afin de le rendre sensible aux molécules à détecter. La fonctionnalisation du SiC par des molécules d'ADN a très peu été étudiée dans la littérature [12], en particulier en ce qui concerne les nanofils pour lesquels une seule référence a été trouvée [13]. Il a fallu mettre en place un protocole de fonctionnalisation du nanofil, aboutissant au greffage covalent des molécules d'ADN sondes. Une partie importante de ce travail s'est donc focalisée sur cet aspect.

Puis, une fois les transistors fabriqués et fonctionnalisés, des mesures électriques ont été menées pour étudier la réponse électrique du biocapteur lors de la mise en présence des molécules cibles.

Ce manuscrit s'articule en quatre parties :

- La première partie positionne le dispositif choisi dans le domaine des biocapteurs et dresse un état de l'art sur la détection à partir de NWFET à base de silicium sachant qu'aucune étude de détection n'a été publiée à partir de SiC NWFET.
- La deuxième partie comporte l'étude complète menée sur la fonctionnalisation du SiC. Dans cette partie, nous nous sommes d'abord attachés à fonctionnaliser et à caractériser par des méthodes physico-chimiques des surfaces planes de SiC. Deux méthodes de fonctionnalisation ont été utilisées et développées. Les résultats obtenus avec ces deux méthodes ont été comparés, afin de dégager un procédé optimal. Celui-ci a ensuite été transposé sur différents types de nanostructures de SiC (nanofils et nanopiliers). Enfin, une méthode originale de fonctionnalisation localisée autour des nanofils a été élaborée.
- La troisième partie décrit le protocole de fabrication des NWFETs Si et SiC ainsi que leur caractérisation électrique.
- La quatrième partie présente les résultats de détection obtenus à partir de mesures électriques réalisées sur les deux types de NWFET : d'une part mesure de pH (en milieu liquide) et détection de l'ADN (milieu sec) sur les nanofils Si, et, d'autre part, détection de l'ADN (en milieu sec) à partir de différentes variantes de nanofils SiC.

## Bibliographie

1. B. W. Stewart, C. P. Wild, *World Cancer Report 2014 - WHO - OMS* - (IARC., 2014).
2. P. Bergveld, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **BME-17**, 70–71 (1970).
3. Y. Cui, Q. Wei, H. Park, C. M. Lieber, *Science* **293**, 1289–1292 (2001).
4. A. Kim, C. S. Ah, H. Y. Yu, J.-H. Yang, I.-B. Baek, C.-G. Ahn, C. W. Park, M. S. Jun, S. Lee, *Appl. Phys. Lett.* **91**, 103901 (2007).
5. X. P. A. Gao, G. Zheng, C. M. Lieber, *Nano Lett.* **10**, 547–552 (2010).
6. S. Santavirta, M. Takagi, L. Nordsletten, A. Anttila, R. Lappalainen, Y. T. Kontinen, *Arch. Orthop. Trauma Surg.* **118**, 89–91 (1998).
7. S. Saddow, *Silicon Carbide Biotechnology: A Biocompatible Semiconductor for Advanced Biomedical Devices and Applications* (Elsevier Science, ed. 1, 2012).
8. C. R. Deeken, M. Esebua, S. L. Bachman, B. J. Ramshaw, S. A. Grant, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **96B**, 351–359 (2011).
9. K. Rogdakis, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2010).
10. J. H. Choi, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).
11. M. Ollivier, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).
12. S. J. Schoell, M. Hoeb, I. D. Sharp, W. Steins, M. Eickhoff, M. Stutzmann, M. S. Brandt, *Appl. Phys. Lett.* **92**, 153301 (2008).
13. E. H. Williams, J. A. Schreifels, M. V. Rao, A. V. Davydov, V. P. Oleshko, N. J. Lin, K. L. Steffens, S. Krylyuk, K. A. Bertness, A. K. Manocchi, *et al.*, *J. Mater. Res.* **28**, 68–77 (2013).



Chapitre 1 :  
Les dispositifs pour la détection de  
biomolécules

## Sommaire

1	Description d'un biocapteur.....	8
1.1	Les différents éléments du capteur .....	8
1.2	Les performances d'un capteur .....	8
2	Transduction : élément sensible .....	10
2.1	Elément sensible externe : techniques avec marquage .....	10
2.2	Elément sensible intégré : techniques sans marquage .....	10
2.2.1	Détection électrochimique.....	10
2.2.2	Détection optique.....	11
2.2.3	Détection mécanique et piézoélectrique .....	12
2.2.4	Détection électrique.....	13
2.3	Capteur à effet de champ.....	13
2.3.1	Ion Sensitive Field Effect Transistors (ISFET) .....	13
2.3.2	NanoWire Field Effect Transistors (NWFET) .....	14
2.3.2.1	Nanofil unique .....	14
2.3.2.2	Lignes gravées in situ .....	14
2.3.2.3	Réseaux de nanofils .....	14
2.4	Intérêt de la nanostructure .....	15
3	Le SiC : un matériau prometteur pour des applications capteurs .....	15
3.1	Propriétés cristallographiques .....	15
3.2	Propriétés électroniques.....	16
3.3	Propriétés mécaniques et piézoélectriques .....	16
3.4	Propriétés thermiques .....	16
3.5	Propriétés chimiques .....	17
3.6	Biocompatibilité .....	18
3.7	Comparaison avec le silicium et le diamant .....	19
3.8	Applications de capteur à base de SiC .....	20
3.8.1	Capteurs à base de SiC pour la biologie et le diagnostic médical .....	21
3.8.1.1	Détection avec marquage .....	21
3.8.1.2	Détection électrochimique.....	21
3.8.1.3	Détection mécanique .....	22
3.8.2	Capteurs à base de SiC pour la détection de gaz en environnement agressif .....	22
3.8.2.1	Détection capacitive .....	22
3.8.2.2	Détection électrique.....	23
3.8.3	Conclusion.....	24
4	Le récepteur – fonctionnalisation du transducteur .....	25
4.1	Les couples récepteur/analyte dans le domaine biomédical.....	25
4.2	Exemples d'application médicale de la détection d'ADN .....	26



4.3	Description de la molécule d'ADN.....	26
4.4	Etat de l'art de la fonctionnalisation du SiC par des molécules d'ADN .....	27
4.4.1	Sur surfaces planes .....	27
4.4.1.1	Par voie chimique.....	27
4.4.1.2	Par voie électrochimique .....	28
4.4.2	Sur nanofils.....	28
5	Performances actuelle des capteurs à nanofils de silicium pour la détection d'ADN.....	29
6	Dispositifs étudiés lors de la thèse.....	31
6.1	Principe de fonctionnement des dispositifs choisis .....	31
6.2	Objectif de la thèse .....	31

# 1 Description d'un biocapteur

## 1.1 Les différents éléments du capteur

L'objectif de ce travail de thèse est la réalisation et la caractérisation d'un biocapteur à base de nanofil. Pour concevoir ce type de dispositif, la première étape est de bien comprendre ses spécificités. Un capteur est un objet communiquant qui a pour fonction principale d'aller chercher une information et de la retranscrire pour la rendre lisible par l'utilisateur. L'IUPAC (Union Internationale pour la Chimie Pure et Appliquée) définit un biocapteur comme : "Un dispositif autonome intégré, qui est capable de fournir une information analytique quantitative ou semi-quantitative spécifique à l'aide d'un élément de reconnaissance biologique (récepteur) maintenu directement en contact avec un élément de transduction électrochimique" [1]. La fonction principale de détection implique donc deux fonctions secondaires. Tout d'abord, le capteur doit interagir avec le milieu pour capter l'information, puis il doit traduire cette information dans un format lisible par l'utilisateur. Un capteur est donc défini pour une application spécifique et se compose de deux parties : un récepteur et un transducteur, comme schématisé en Figure 1.1.

On définit l'analyte comme étant l'espèce à détecter. Dans notre cas, l'analyte est une biomolécule aussi appelée molécule cible. Par identification, le récepteur sera une molécule sonde.

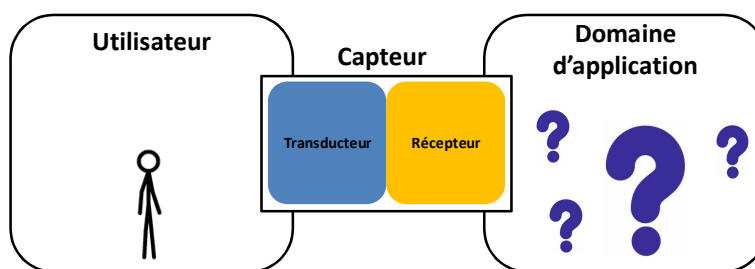


Figure 1.1 : Schéma illustrant les fonctions d'un capteur

## 1.2 Les performances d'un capteur

Les propriétés importantes à prendre en compte pour quantifier les performances d'un capteur sont listées ci-dessous :

**La sensibilité** du capteur est le rapport entre la variation du signal et la variation de la concentration de l'analyte. Si le capteur est linéaire, la sensibilité est constante, sinon elle dépend du point de mesure.

$$S = \frac{d(signal)}{d(analyte)}$$

**La limite de détection** ou limite de sensibilité est la variation de l'analyte nécessaire à produire une variation du signal supérieur au bruit.  $LD = d(analyte) \text{ tel que } d(signal) > \text{bruit}$

**La sélectivité** est l'aptitude à détecter l'espèce cible à l'exclusion de toute autre.

**La spécificité** d'un capteur correspond à sa capacité à différencier l'analyte des autres molécules.

**Le bruit** correspond au niveau des fluctuations du signal. La mesure du signal d'un capteur est toujours affectée d'un bruit.

**La réversibilité** d'un capteur correspond à sa capacité à revenir à son état de base après une détection d'analyte.

**Le faux négatif** correspond à une absence de variation du signal alors que l'analyte est présent en quantité supérieure à la limite de détection.

**Le faux positif** correspond à une variation du signal en l'absence de l'analyte.

**Le temps de réponse** représente le temps d'attente entre la mise en présence de l'analyte et la fin de la variation du signal.

Ces paramètres sont illustrés en partie en Figure 1.2.

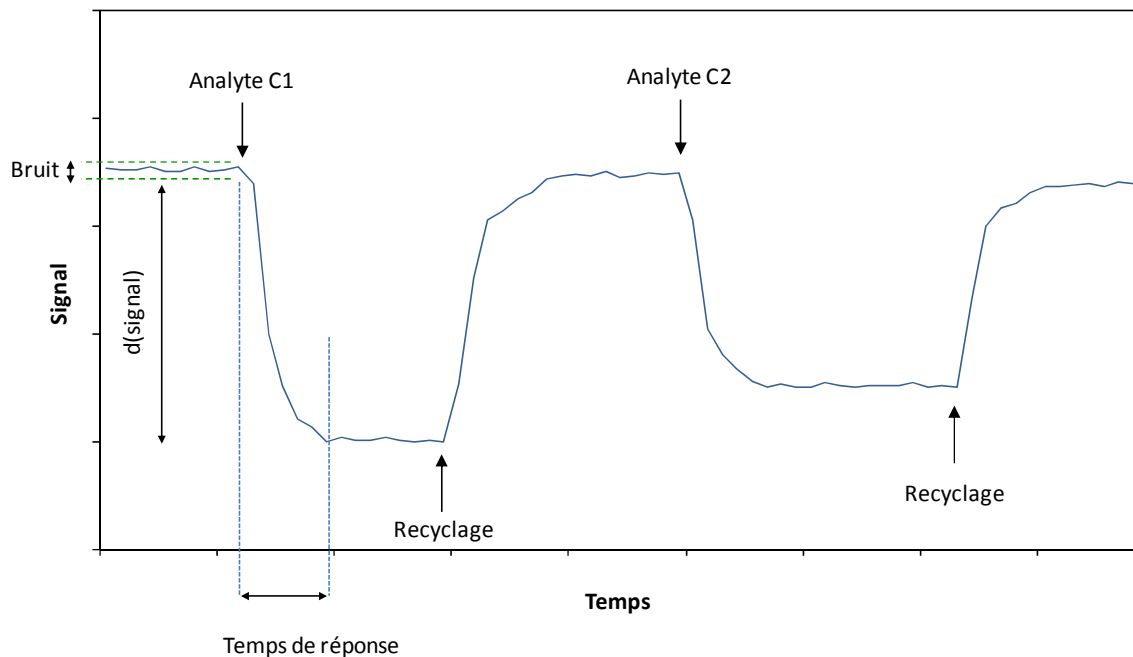


Figure 1.2 : Courbe schématique représentant la réponse temporelle d'un capteur à différentes concentrations d'analyte illustrant les différents paramètres d'un capteur.

Ces paramètres ne sont pas les seuls à décrire les performances d'un capteur. Citons aussi la durée de vie, la dérive du capteur, la consommation électrique, et bien sûr, le coût de fabrication. Dans le cas spécifique de la détection d'ADN par des transistors à nanofils de silicium, la sélectivité et la spécificité sont liées aux brins d'ADN utilisés. Les paramètres les plus représentatifs des performances d'un capteur à ADN sont donc la limite de détection ou la limite de sensibilité, ainsi que le temps de réponse.

Suite à cette définition des capteurs, nous présentons, dans ce chapitre, les différentes techniques de détection, puis positionnons notre élément sensible au sein des techniques de détection par effet de champ. Pour le capteur que nous allons réaliser, l'élément sensible est en SiC. L'étude de ce matériau et des ses applications au domaine des capteurs va faire l'objet d'une troisième partie. Puis, dans une quatrième partie, nous détaillons les méthodes de fonctionnalisation d'un capteur pour qu'il puisse interagir avec son environnement et donnons deux exemples d'applications potentielles pour notre capteur. Un état de l'art des méthodes de fonctionnalisation du SiC est aussi dressé. Ensuite nous détaillons les performances actuelles des dispositifs à base de silicium similaires à celui que nous réalisons. Enfin, les objectifs visés par cette thèse seront présentés dans une sixième partie.

## 2 Transduction : élément sensible

L'élément sensible est la partie d'un capteur qui assure la transduction entre l'espèce à détecter (analyte) et le système de mesure. Il va alors exploiter une propriété de la molécule à détecter (masse, charge, affinité chimique...) et la transformer en un signal (optique, électrique...). Dans l'analyse des molécules biologiques, il est commun de distinguer deux catégories de détection : celles qui nécessitent un marquage et celles qui s'en affranchissent.

### 2.1 Élément sensible externe : techniques avec marquage

Les techniques avec marquage consistent à traiter l'échantillon à analyser pour marquer l'analyte avec une molécule ou une nanoparticule qui sera ensuite détectée. Ces techniques sont fréquemment utilisées dans le domaine de l'analyse médicale. C'est le cas lors d'un des tests les plus connus : le test ELISA. Il a pour but de détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène. Dans le cas du dépistage du virus VIH, le test va déceler la présence de l'anticorps anti-VIH dans le sérum sanguin. Le sérum à tester est versé dans un puits contenant des antigènes spécifiques au VIH. Les puits sont rincés puis, un colorant qui réagit avec les anticorps anti-VIH est ajouté. Après un nouveau rinçage, la présence de coloration du puits attestera de la séropositivité du patient. Pour l'analyse de séquences d'ADN, le test FISH (Hybridation In Situ en Fluorescence) est régulièrement pratiqué en laboratoire. Les deux brins d'une hélice d'ADN sont séparés puis mis en présence d'une sonde complémentaire munie d'une molécule de repérage. La sonde est choisie de façon à s'hybrider avec la partie du brin ciblée. La molécule de repérage est ensuite révélée par un anticorps fluorescent. L'observation au microscope à épifluorescence montre la position et le nombre des gènes ciblés. Ce test se pratique, par exemple, en complément du caryotype dans le dépistage des trisomies.

Ces techniques sont mises en place de manière routinière dans les laboratoires d'analyse. Mais le marquage reste une étape supplémentaire qui consomme du temps et occasionne un coût, en particulier lorsque le marqueur est lié à l'analyte de manière covalente. De plus, les méthodes avec marquage sont difficiles à intégrer dans les dispositifs d'analyse portables destinées à opérer sur site, comme dans le cas du diagnostic au chevet du patient (POC Point Of Care) ou dans le cas du domaine de l'agroalimentaire.

Actuellement, la recherche continue de s'intéresser à ces techniques en essayant notamment d'augmenter la sensibilité des détections avec marquage. Les boîtes quantiques [2] ou les nanoparticules [3] peuvent accroître le niveau du signal tandis que les fibres optiques [4] peuvent améliorer son traitement. Il est néanmoins possible d'utiliser des méthodes sans marquage pour la détection d'espèces chimiques et biologiques.

### 2.2 Élément sensible intégré : techniques sans marquage

Si, dans les techniques avec marquage, la détection est souvent basée sur une méthode optique, dans le cas des méthodes sans marquage, les techniques de transduction sont nombreuses. Ces différents modes de transduction vont être présentés ici de manière rapide et non exhaustive.

#### 2.2.1 Détection électrochimique

Dès 1962, est apparu le premier modèle de biocapteur à glucose [5]. Ce capteur est l'œuvre de L. Clarck. Le rôle du capteur est de mesurer la concentration du glucose dans le sang. Le dispositif utilise

l'enzyme glucose oxydase qui dégrade le glucose en consommant une molécule d'oxygène du milieu. Le capteur mesure avec une électrode la concentration en  $O_2$  du milieu et permet de remonter à la concentration en glucose. L. Clark utilise le capteur dans un système de suivi en temps réel du taux de glucose du patient lors d'une opération cardiaque (Figure 1.3).

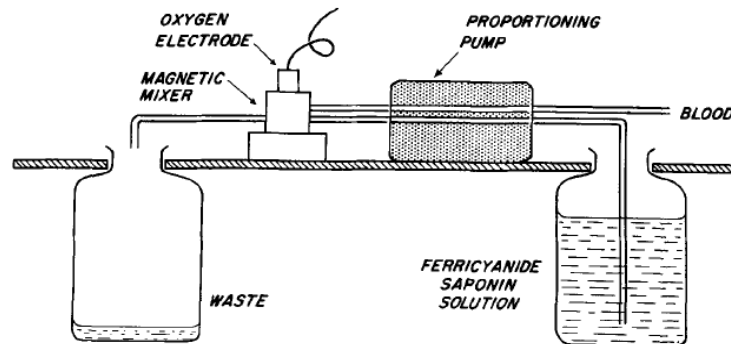


Figure 1.3 : Système de suivi du taux de glucose dans le sang d'un patient lors d'une opération cardiaque développé par Clark et Lyons [5]

Ce type de capteur utilisé par L. Clark fait partie de la famille des capteurs électrochimiques. Ils se composent d'une électrode de référence et d'une autre, adaptée à la détection. L'analyte est détecté par la mesure, soit du potentiel (voltamétrie), soit du courant (ampérométrie) électrochimique de la solution. Comme dans le cas du capteur à glucose, la réaction entre le récepteur et l'analyte est souvent une réaction d'oxydoréduction. Par ailleurs, dans le groupe "matériau pour la détection sans marquage" au LMGP, des électrodes à base d'oxydes métalliques sont élaborées et étudiées en vue de la détection d'ADN par spectroscopie d'impédances électrochimiques [6–9]. Les recherches se sont focalisées sur des électrodes transparentes conductrices d'indate de cadmium  $CdIn_2O_4$ , préparées par pyrolyse d'aérosol et des électrodes planes et nanostructurées d'oxyde d'étain  $SnO_2$  obtenues par électrodéposition.

## 2.2.2 Détection optique

L'analyse de la Résonance des Plasmons de Surface (SPR, Surface Plasmon Resonance) permet la réalisation de biocapteurs. Le principe est présenté en Figure 1.4. La SPR est généralement utilisée sur une surface riche en électrons non liés, généralement de l'or ou de l'argent. Cette surface est fonctionnalisée avec des récepteurs. Une lumière polarisée monochromatique se réfléchit sur l'autre face de la surface, ce qui génère des ondes évanescentes dans la couche qui interagissent avec les électrons. Du fait de l'énergie engagée dans cette interaction, un pic de résonance, correspondant à une longueur d'onde particulière, apparaît sur le spectre de la lumière réfléchie. Le changement de position de ce pic lié au greffage de molécules cibles conduit à la détection. Le greffage des analytes sur la surface du matériau va modifier l'angle de résonance. Les concentrations atteintes pour la détection d'oligonucléotides sont de l'ordre de 0,1 nM [10, 11].

Actuellement, des nanomatériaux sont utilisés pour améliorer la sensibilité de ces dispositifs.

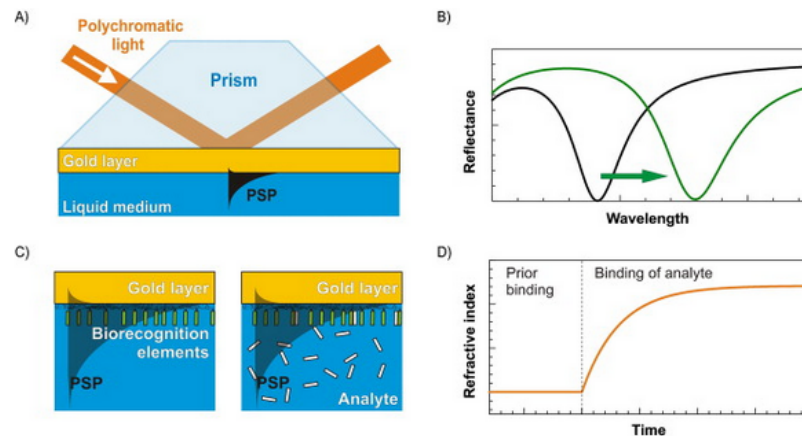


Figure 1.4 : a) Schéma de principe de la mesure SPR b) Spectre de la lumière réfléchie pour deux valeurs de l'indice de réfraction de la couche d'or c) Surface du capteur SPR avec à gauche les sondes seules et à droite des cibles qui se lient aux sondes d) Evolution temporelle de l'indice de réfraction durant le greffage des cibles publiés dans [12]

### 2.2.3 Détection mécanique et piézoélectrique

Les micro et nanotechnologies rendent possible la fabrication de balances suffisamment précises pour mesurer la masse des analytes. Ces balances se présentent sous la forme d'une poutre ou d'une membrane micro ou nanométrique que l'on fonctionnalise avec un récepteur. Plusieurs modes de détection sont possibles :

- Statique : la reconnaissance des analytes par les sondes modifie la flexion de la structure.
- Dynamique : la structure est mise en vibration à sa fréquence propre. Les molécules cibles sont détectées par variation de la fréquence de vibration.

La position ou la fréquence de vibration sont mesurées par un dispositif optique composé d'un faisceau LASER qui se réfléchit sur la structure et d'un détecteur.

- Piézoélectrique : dans ce cas, la poutre est réalisée à partir d'un matériau piézoélectrique. Par conséquent, la flexion de la poutre est directement convertie en signal électrique par effet piézoélectrique.

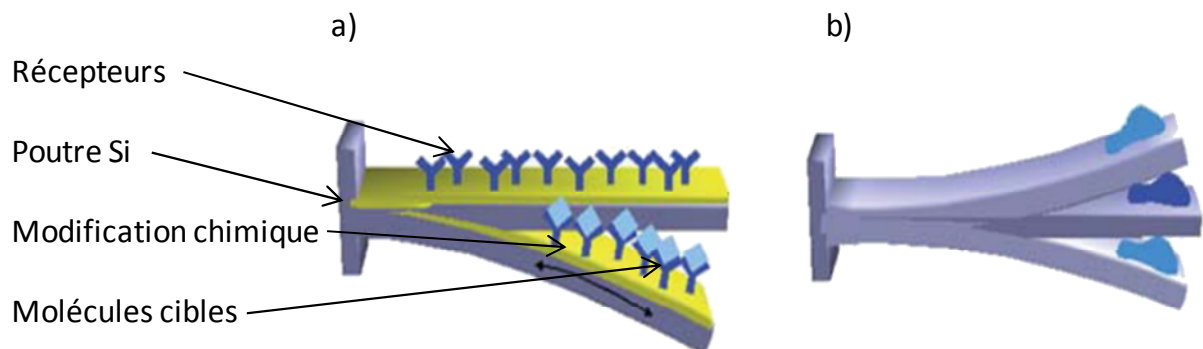


Figure 1.5 : Poutre a) en mode statique avant et après accroche de la molécule cible et b) en mode dynamique d'après [13]

En mode dynamique, les nanopoutres peuvent atteindre des limites de détection de l'ordre de 1 fM

pour des molécules d'ADN fonctionnalisées par des nanoparticules d'or [14].

### 2.2.4 Détection électrique

Les capteurs basés sur la détection électrique fonctionnent selon le principe suivant : un dispositif électronique (transistor, résistance, capacité...) est fonctionnalisé afin de créer un événement biochimique (greffage d'une protéine, hybridation d'ADN ...) à sa surface. La survenue de ces événements entraîne une modification des propriétés électriques du dispositif. Les biocapteurs à détection électrique sont des outils de diagnostics médicaux prometteurs qui pourraient, à terme, remplacer avantageusement les instruments utilisés en laboratoire d'analyses, notamment en raison de leur faible coût de fabrication. De plus, leur simplicité d'utilisation et le niveau de détection atteint en font des outils cruciaux dans la prise de décisions cliniques.

Parmi tous ces modes de détection, la détection électrique allie une grande sensibilité avec une simplicité de mise en œuvre. Dans la partie suivante, nous allons nous focaliser sur les dispositifs électroniques de type transistor dont le principe de détection est basé sur l'effet de champ.

## 2.3 Capteur à effet de champ

### 2.3.1 Ion Sensitive Field Effect Transistors (ISFET)

Au début des années 70, l'équipe de P. Bergveld [15] est la première à utiliser des composants à effet de champ pour la détection d'espèces chargées. Ces composants sont des transistors MOS (Metal Oxide Semiconductor) silicium modifiés pour être sensibles aux charges de la solution avec laquelle ils sont en contact. Les transistors MOS sont composés d'une électrode de drain et d'une électrode de source (Figure 1.6a) séparée par un canal au sein duquel circule le courant. Un isolant puis une électrode de grille métallique sont déposés sur le canal. Selon le potentiel auquel est placée l'électrode, un effet de champ va moduler le transport électronique dans le canal. Dans le dispositif de Bergveld (Figure 1.6b), baptisé ISFET (Ions Sensitive Field Effect Transistor) du fait qu'il soit principalement utilisé pour la détection d'ions, la grille métallique est remplacée par la solution à analyser. La solution, son électrode et les charges qu'elle contient vont faire office de grille pour ces transistors. Plus tard, ces dispositifs ont été intégrés dans le groupe plus général des EOSFET (Electrolyte Oxide Semiconductor Field Effect Transistor).

La première utilisation d'une structure ISFET pour la détection d'espèces biologiques est faite par Souteyrand *et al.* [16] en 1997 dans le but de détecter l'hybridation de molécules d'ADN.

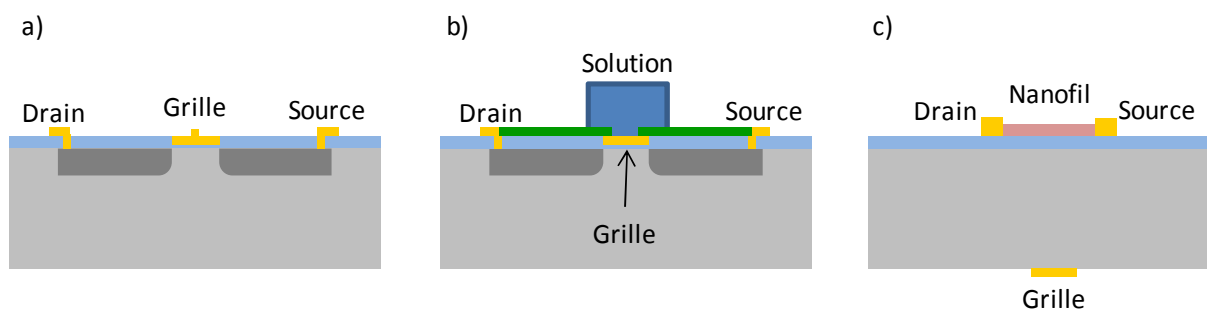


Figure 1.6 : Comparaison des structures a) MOSFET, b) ISFET et c) NWFET

## 2.3.2 NanoWire Field Effect Transistors (NWFET)

### 2.3.2.1 Nanofil unique

La détection de biomolécules par des structures MOS a été peu étudiée jusqu'à l'arrivée des dispositifs à nanostructures 1D comme les NWFET au début des années 2000. La réalisation d'un démonstrateur par le groupe de Lieber [17] en 2001 a relancé l'intérêt de la détection biologique par effet de champ. Le nanofil, utilisé comme canal du transistor (Figure 1.6c) est fonctionnalisé pour capturer les molécules cibles. Les charges portées par ces molécules vont modifier le transport électronique à l'intérieur du nanofil par effet de champ. Le faible diamètre des nanofils (10-200 nm) améliore la sensibilité, car l'effet de surface est très important.

### 2.3.2.2 Lignes gravées *in situ*

Après cette première démonstration de principe, les méthodes de production de la microélectronique ont été utilisées pour fabriquer des dispositifs à nanofils de manière plus économique et plus reproductible que la méthode précédente. Il devient possible de mettre en parallèle plusieurs dizaines de lignes, ce qui amplifie le signal.

Les lignes sont gravées dans une couche de semiconducteur et ont une forme rectangulaire ou pyramidale pour des gravures respectivement isotropes ou anisotropes (Figure 1.7). Par identification, ces lignes peuvent être appelées nanofils.

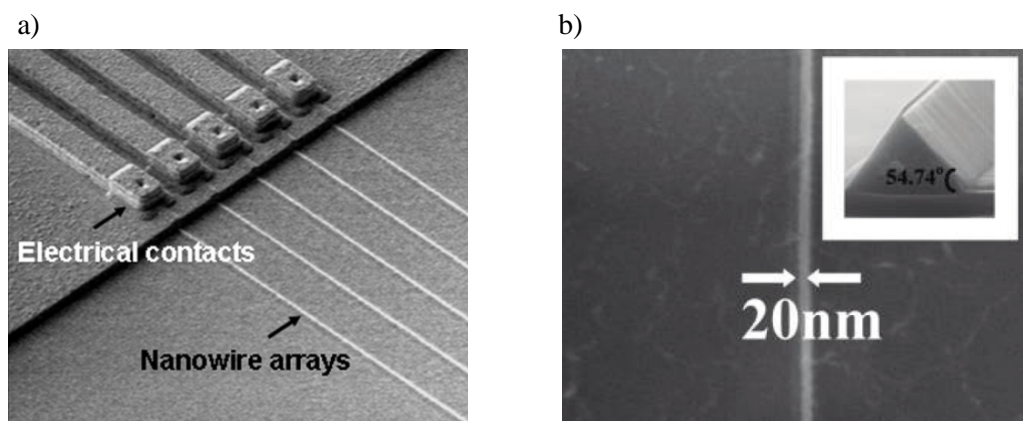


Figure 1.7 : Lignes gravées a) rectangulaires [18] et b) pyramidales [19] utilisées pour la détection de molécules biologiques par effet de champ.

### 2.3.2.3 Réseaux de nanofils

Ni et al. font croître des nanofils de silicium avec, comme catalyseur, deux électrodes d'or, se faisant face, pour obtenir un réseau de nanofils connectés [20] (Figure 1.8). La mesure de la résistance de ce dispositif permet de détecter la présence du gaz ammoniac. Les réseaux de nanofils peuvent aussi être obtenus en filtrant une solution de nanofils préalablement fabriqués [21], il sont ensuite connecté par dépôt métallique par évaporation à travers un masque dur. Ce dernier procédé présente comme avantage de ne pas faire appel aux technologies de salle blanche, ce qui entraîne une réduction des coûts de fabrication. Mais cela limite les possibilités, ces nanofils ne peuvent être utilisés qu'en réseau appelés aussi "tapis".



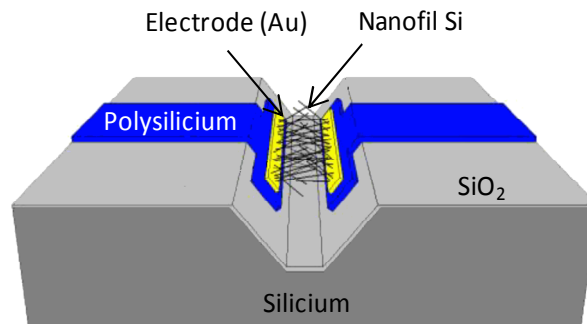


Figure 1.8 : Structure à base de nanofils de silicium après croissance entre deux électrodes d'or en regard pour la détection de gaz d'après [20]

## 2.4 Intérêt de la nanostructure

La détection de biomolécules par les ISFET a rapidement été abandonnée en raison du peu de perspective qu'elle offrait. Les performances, notamment en termes de sensibilité, n'atteignaient pas celles obtenues par les méthodes avec marquage. L'utilisation de nanostructures et notamment de nanofils pour réaliser le canal du transistor a relancé l'engouement autour de la détection électrique. En effet, la nanostructure a une taille proche de celle des molécules à détecter. Un brin d'ADN d'une dizaine de bases à un diamètre seulement 10 fois plus petit que le nanofil qui va le détecter. De plus, les nanofils possèdent un important rapport surface sur volume. Par conséquent, une faible variation de l'état de surface va avoir un effet dans la totalité du volume nanofil. Enfin, les nanofils permettent la réalisation de dispositifs de faibles tailles qui peuvent par exemple être utilisés pour faire des détections à l'intérieur d'une cellule [22]. Il est possible d'envisager la création de tissus cyborgs composés d'un assemblage de cellules et de transistors [23]. Les nanofils sont donc capables de détecter des quantités très faibles de biomolécules dans des environnements auparavant inaccessibles. D'avantage de précisions seront apportées au chapitre 3 par une mise en équation de l'expression de la sensibilité des capteurs à base de transistors à nanofils.

## 3 Le SiC : un matériau prometteur pour des applications capteurs

Dans le cadre de cette thèse, les nanostructures choisies pour la réalisation des capteurs sont des nanofils de SiC. Ce matériau possède plusieurs propriétés intéressantes pour notre application. Le SiC est très résistant d'un point de vue chimique, mécanique et thermique. Pour ces raisons, il est utilisé en électronique de puissance et pour des applications capteur en environnement extrême. Ces caractéristiques vont être détaillées dans la suite de cette partie, après quoi, nous ferons un état de l'art des capteurs utilisant le SiC.

### 3.1 Propriétés cristallographiques

Le SiC se retrouve sous différentes formes cristallographiques, nommées polytypes. Deux polytypes se distinguent par un empilement différent d'atomes. La valeur de plus de 200 polytypes est communément annoncée, mais les deux polytypes les plus usités sont :

- Le système cubique ou  $\beta$ -SiC, avec en particulier l'arrangement 3C-SiC. Sa maille élémentaire est une maille cubique avec un paramètre de maille de 0,436 nm (Figure 1.9a).
- Le système hexagonal ou  $\alpha$ -SiC. Dans ce système, on retrouve le SiC sous trois formes : le 2H-SiC, le 4H-SiC et le 6H-SiC (Figure 1.9b).

Dans la partie suivante qui détaille les propriétés du SiC, seules les valeurs concernant les polytypes 4H, 6H et 3C seront citées, car ce sont les deux polytypes les plus utilisés en recherche et développement.

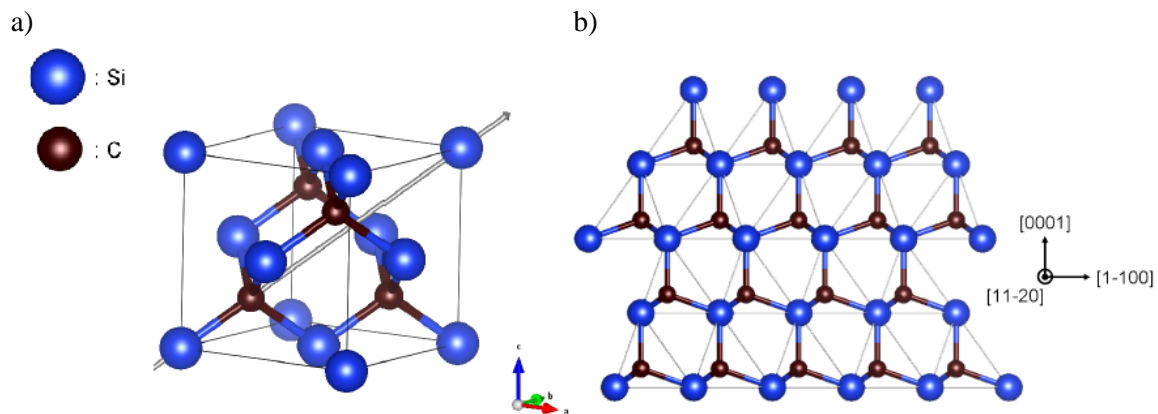


Figure 1.9 : a) Maille élémentaire du polytype 3C b) Empilement d'atomes dans le système 4H du SiC

## 3.2 Propriétés électroniques

Le SiC est un matériau semi-conducteur à grand gap de valeur 2,4 eV pour le 3C-SiC et 3,2 eV pour le 4H-SiC. Le dopage du SiC se fait généralement avec des atomes d'azote pour un dopage de type n. Pour le dopage de type p, les espèces utilisées sont l'aluminium ou le bore.

## 3.3 Propriétés mécaniques et piézoélectriques

Avec une dureté de 9,4 sur l'échelle Mohs, le SiC est proche du diamant. Les valeurs courantes du module d'Young du matériau sont comprises entre 400 et 500 GPa en fonction des traitements thermiques. Concernant la piézoélectricité du SiC, l'étude de Gao et al. montre le caractère piezorésistif de nanofils de 6H-SiC dopés p [24].

## 3.4 Propriétés thermiques

Le module d'Young important et la faible densité du matériau en font un bon conducteur thermique avec une conductivité thermique proche de celle du cuivre [25]. La température de sublimation du SiC est de 2830°C, ce qui en fait un matériau très résistant aux hautes températures, ceci avec un budget thermique bien supérieur au silicium. Lorsqu'il est utilisé en électronique de puissance, le SiC peut supporter des temps de chauffe et de refroidissement très rapides. Ses propriétés ne sont donc pas altérées par une utilisation à haute puissance. Lors d'une thèse au sein de notre groupe, Ji-Hoon Choi a combiné les propriétés thermiques et électroniques du SiC et a montré par simulation que les nanofils de SiC étaient de bons candidats pour les applications thermoélectriques à haute température [26]. Le

Tableau 1.1 résume les propriétés physiques des substrats de SiC pour les principaux polytypes. Pour notre application, les propriétés chimiques et, les propriétés de biocompatibilité du SiC sont aussi très importantes.

		3C-SiC	4H-SiC	6H-SiC
Electronique	Energie de gap (eV)	2.4	3.2	3.0
	Mobilité électronique (cm <sup>2</sup> .V <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> ) (Dopage N <sub>D</sub> =10 <sup>15</sup> cm <sup>-3</sup> )	1000	947	415
			Axe perpendiculaire au plan C	Axe perpendiculaire au plan C
	Permittivité relative ε <sub>r</sub>	9.72	10.03	9.66
Thermique	Conductance thermique (W.cm <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> )	4.5		
	Température de sublimation (°C)	2830		
Mécanique	Densité (g.cm <sup>-3</sup> )	3.2		
	Dureté (Mohs)	9.4		
	Module d'Young (GPa)	400 - 500		

Tableau 1.1 : Résumé des propriétés physiques du SiC pour les trois principaux polytypes

3.5 Propriétés chimiques

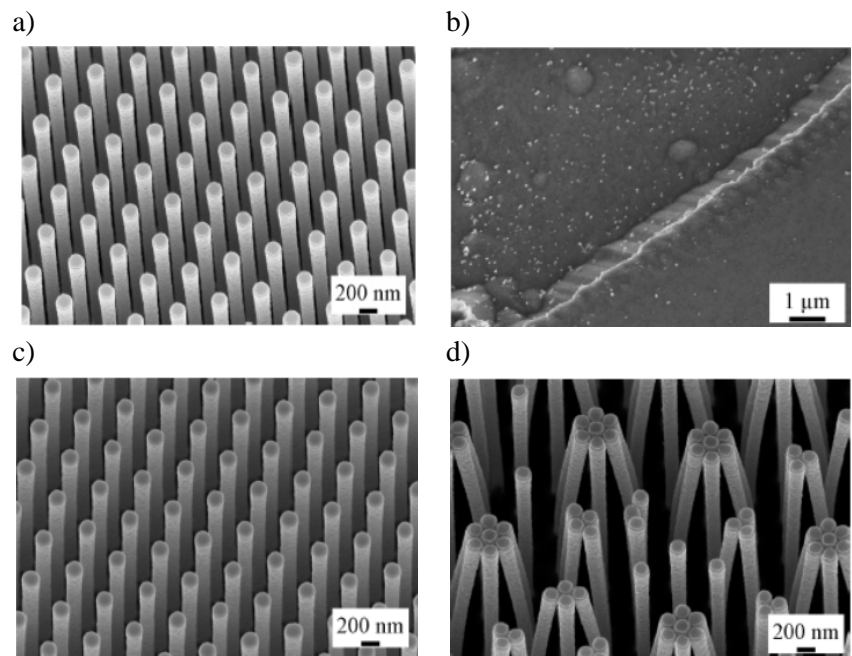


Figure 1.10 : Nanofils de silicium a) nus et c) carburés avant et après une attaque chimique au KOH respectivement b) et d) [28]

Le SiC est un matériau qui dispose d'une grande inertie chimique [27]. Cette stabilité est en partie due à la faible longueur de liaison entre deux atomes de Si et de C. Lors d'une thèse précédemment réalisée

au sein de notre groupe, Maelig Ollivier a utilisé un procédé de carburation des nanofils de silicium afin de les recouvrir d'une coquille de SiC [28] (Figure 1.10a et c). Un test de résistance chimique au KOH (Hydroxyle de potassium) montre que les nanofils de silicium sont complètement dissous dans le KOH (Figure 1.10b) alors que la coquille de SiC protège le cœur silicium des nanostructures cœurs/coquilles (Figure 1.10d), les nanofils ne subissent que les forces de capillarité.

### 3.6 Biocompatibilité

La biocompatibilité représente la capacité qu'a le matériau à ne pas détériorer le milieu biologique dans lequel il est intégré. Cette partie rapporte les résultats obtenus par plusieurs groupes de recherche à propos de la biocompatibilité étudiée *in vivo* et *in vitro* sur des substrats plans et sur des nanofils de SiC.

Afin de comparer la biocompatibilité des matériaux, différents tests ont été menés sur silicium et sur différentes formes cristallines de SiC (3C-SiC(001), 4H-SiC(0001) et 6H-SiC(0001)) [29]. La comparaison entre les trois polytypes de SiC et le Si se fait par culture de trois types de cellules sur des substrats de chaque matériau. Après trois jours de tests, les cellules sont observées par microscopie à fluorescence. La conclusion est que pour tous les types de cellules, la prolifération est plus importante sur le SiC que sur Si, et qu'il n'y a pas de différence significative entre les différents polytypes. Sur tous les polytypes de SiC, les cellules sont plus nombreuses et d'avantage liées à la surface, ce qui démontre la bonne compatibilité entre ce matériau et la reproduction cellulaire.

Les tests sont reproduits *in vivo*. Une plaque avec du SiC épitaxié sur un substrat en silicium est introduite dans le cerveau d'une souris pendant 10 jours. Après extraction, une mesure de fluorescence (Figure 1.11) montre clairement un phénomène de rejet par le biais de la présence de macrophages sur la face Si, mais très peu sur la face SiC.

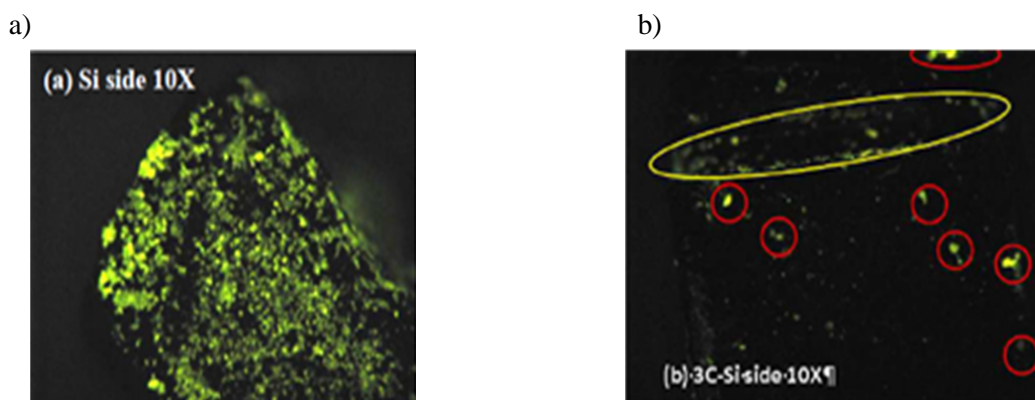


Figure 1.11 : Observation au microscope à fluorescence de macrophages sur les faces Si et SiC [29] d'une plaque de SiC épitaxié sur Si

Par ailleurs, en médecine, des matrices de collagène, appelées échafaudage ("scaffold"), sont utilisées dans des opérations de reconstruction, réparation de hernie ou pose de prothèse. La dégradation des échafaudages par l'enzyme collagénase est une cause de ré-opération. Pour pallier ce problème, Deeken *et al.* ont testé la résistance de matrices de collagène implémentées de nanofils de SiC ou de nanoparticules d'or [30]. Les échafaudages sont placés *in vitro* en présence de collagénase. Les deux types d'échafaudage montrent une résistance accrue à la dégradation de leur matrice.

Ils sont ensuite placés en présence d'un tissu, puis, le nombre de cellules du tissu mortes est estimé.

Les tissus seuls présentaient une mortalité de 28% contre seulement 22% pour les tissus avec des nanofils de SiC et 17% pour les tissus avec les nanoparticules d'or.

Les mêmes tissus sont ensuite placés dans un bioréacteur pendant 14 jours. Les cellules se développent bien avec tous les échafaudages testés. De plus, pour les matrices extracellulaires fonctionnalisées aux nanofils de SiC, les cellules se développent préférentiellement le long des nanofils créant ainsi des "autoroutes cellulaires" (Figure 1.12) qui permettent aux cellules de se développer en profondeur et favorisent l'accroche des tissus. Les nanobiocomposites à base de nanofils de SiC lorsqu'ils sont greffés sur des matrices extracellulaires, réduisent la dégradation du tissu et la mort des cellules environnantes par rapport à un tissu non fonctionnalisé. En outre, ils accélèrent la réparation des tissus abîmés.

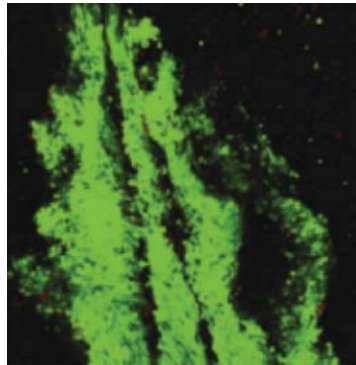


Figure 1.12 : Observation au microscope à fluorescence de cellules développées le long de nanofils SiC [30]

Les mêmes échafaudages sont étudiés *in vivo* [31]. Le test consiste à opérer des rats pour créer une lésion. Ensuite, les rats sont répartis en 4 groupes. Le premier ne bénéficie d'aucune reconstruction. Les autres groupes seront soignés soit, avec des échafaudages non fonctionnalisés pour l'un, fonctionnalisés avec des nanofils de SiC pour l'autre, puis, fonctionnalisés avec des nanoparticules d'or pour le dernier. L'analyse de l'état de la blessure après 7, 21 ou 97 jours aboutit aux conclusions suivantes. L'ajout de nanomatériaux permet d'améliorer la biocompatibilité et l'effet des matrices extracellulaires utilisées dans la réparation des tissus. Les nanofils de SiC intégrés à une matrice extracellulaire permettent d'accélérer la reconstruction d'un tissu, mais se résorbent lentement car ils sont peu dégradés par l'organisme.

Pour la fabrication de dispositifs implantables, la biocompatibilité n'est pas le seul pré-requis. Les matériaux utilisés doivent aussi résister au bio-encrassement. Ce phénomène se produit lorsque des molécules biologiques viennent se fixer à la surface du matériau. Des études ont montrés que le SiC est un matériau qui résiste bien au bio-encrassement qu'il soit utilisé dans un tissu ou dans du sang [32].

En conclusion, le SiC est biocompatible, car il n'est pas cytotoxique quel que soit le polytype et il augmente la prolifération cellulaire. Les tests *in vivo* montrent que les risques de rejets sont faibles, car il n'est pas considéré comme un corps étranger. Pour toutes ces raisons, c'est un matériau qui conviendrait pour la fabrication de biocapteur implanté *in vivo*.

### 3.7 Comparaison avec le silicium et le diamant

Comme cela est décrit plus haut, le SiC résiste à de hautes températures alors que le silicium est limité

à 200°C environ car au-delà apparaissent des porteurs activés thermiquement qui engendrent d'importantes fuites de courant [33]. C'est aussi un matériau avec une forte résistance chimique. Dans le cas du Si, Matsuo *et al.* montrent que les ISFET avec un isolant de grille en SiO<sub>2</sub> subissent une forte variation de leur courant au cours du temps à pH=7 [34]. Ceci est notamment dû à l'hydrolyse du SiO<sub>2</sub>. Dans les applications de détection biologique par des transistors à nanofils, la résistance à haute température du SiC est sans intérêt, alors que la résistance chimique est un paramètre important. Le silicium est le matériau qui est à la base de la microélectronique, mais pour les applications visées dans cette thèse, il possède néanmoins de nombreuses limites telles que sa faible résistance chimique. De plus, le silicium plan n'est pas biocompatible. Toutefois, des études d'adhésion de cellules de mammifères sur des réseaux de nanofils silicium montrent la biocompatibilité des nanostructures de Si [35].

L'autre matériau avec lequel il est intéressant de comparer le SiC est le diamant. Uniquement composé de carbone cristallisé dans une maille cubique à face centrée avec 4 des 8 sites tétraédriques occupés, le diamant est un matériau qui, comme le SiC, est très résistant mécaniquement et chimiquement. Les liaisons carbone-carbone, de 0,15 nm de long, qui composent le cristal sont plus fortes que les liaisons Si-C du SiC. Le diamant est le matériau le plus dur, sa dureté est de 10 Mohs. Son module d'Young est de 1100 GPa. Enfin, le diamant est un semiconducteur qu'il est désormais possible de doper avec des atomes de bore au cours de sa fabrication, bien que l'action des dopants reste limitée. Il possède une conductivité thermique supérieure à celle du cuivre. Cette propriété le rend performant pour des applications en électronique de puissance puisqu'il permet d'évacuer la chaleur sans ajout de système de refroidissement [36]. Le diamant n'est pas usuellement classé parmi les matériaux biocompatibles, mais certaines études vont dans ce sens [37]. Il est aussi résistant à la plupart des traitements chimiques, mais moins que le SiC [38]. Toutefois, des cristaux de diamant d'une taille importante sont encore difficiles à réaliser et ont un coût important, ce qui limite fortement les applications envisageables pour des capteurs à base de diamant. Le diamant possède des propriétés physico-chimiques proches de celles du SiC. De ce fait, les applications visées par ce matériau sont proches de celle du SiC (composant de puissance, radiofréquence, haute température), mais les technologies de fabrication manquent de maturité.

### 3.8 Applications de capteur à base de SiC

La biocompatibilité du SiC permet de réaliser des capteurs et des actionneurs implantables sans nécessiter d'encapsulation ou de revêtement. Ils peuvent donc interagir directement avec les composantes du milieu. Une équipe de l'université de South Florida [39] a développé des électrodes en SiC pour une interface cerveau-machine. Les sondes interagissent directement avec les réseaux de neurones en utilisant des champs électriques par l'intermédiaire extracellulaire des potentiels électrochimiques. Elles forment donc un NEMS (Nano Electro Mechanical System) capable de recevoir des signaux neuronaux et d'influencer l'environnement ionique extracellulaire. Pour éviter de répéter les interventions chirurgicales, la durée de vie des implants est primordiale. La cause principale de la dégradation des dispositifs est la réponse immunitaire liée, entre autres, à la non-biocompatibilité ou au bio-encrassement.

Le SiC peut aussi être utilisé comme substrat pour la réalisation de capteurs. Il existe également des substrats de SiC semi-isolants pour des applications électriques. Pour la détection biologique, on peut citer un capteur [40] réalisé par dépôt de microélectrode de platine sur un substrat SiC. Pour améliorer



la sensibilité des électrodes, des nanotubes de carbone sont déposés par croissance à la surface des électrodes. Ceci permet d'examiner l'activité de tissus entiers, ou l'interaction entre les cellules d'un même environnement, ou encore plusieurs cellules en parallèle.

### 3.8.1 Capteurs à base de SiC pour la biologie et le diagnostic médical

Le SiC intervient à différents niveaux dans des capteurs se basant sur une des techniques présentées au chapitre 1 (partie 2) couramment utilisées pour la détection de biomolécules.

#### 3.8.1.1 Détection avec marquage

Le SiC peut être utilisé sous forme de nanoparticules pour être intégré à l'intérieur de cellules et il devient alors un marqueur de la fluorescence des cellules (Figure 1.13a) [41]. Le spectre de fluorescence déconvolué se décompose en deux pics F1 (505 nm) et F2 (442 nm) (Figure 1.13b). L'intensité du pic F1 est principalement liée aux molécules  $\text{OH}^-$  et  $\text{H}^+$  à la surface des nanoparticules. Le rapport entre l'intensité des pics F1 et F2 dépend du pH (Figure 1.13c). Comme le SiC est un matériau biocompatible, le fonctionnement de la cellule n'est pas perturbé par l'addition des marqueurs.

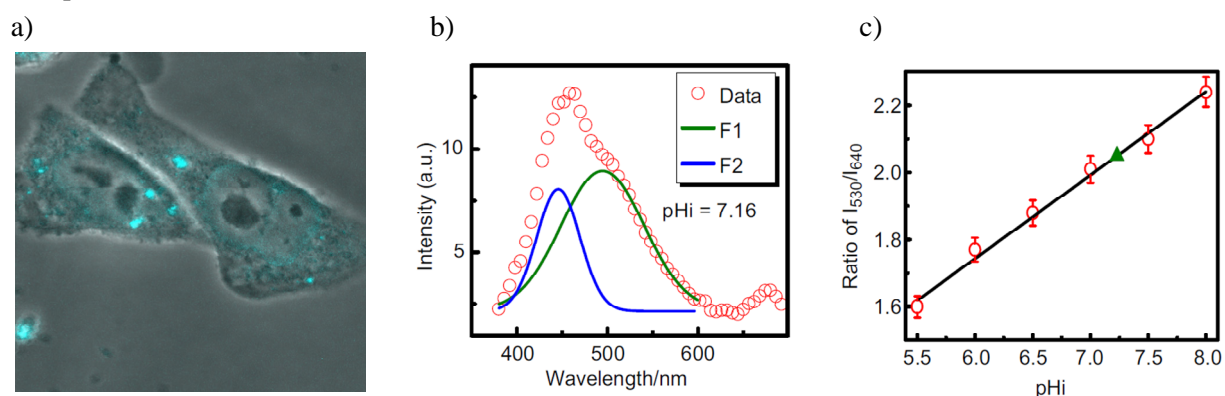


Figure 1.13 : a) Nanoparticules de SiC fluorescentes dans une cellule. b) Déconvolution du spectre de l'intensité de la fluorescence en fonction de la longueur d'onde. c) Rapport F2/F1 en fonction du pH du milieu de la cellule. [41]

#### 3.8.1.2 Détection électrochimique

Il est possible d'exploiter les propriétés semi-conductrices, la résistance chimique et la biocompatibilité du SiC pour fabriquer des électrodes de SiC implantables *in vivo*. Godignon *et al.* propose de fabriquer un réseau de microélectrodes de SiC pour la biologie ou d'en faire une sonde cardiaque pour suivre en temps réel la température lors d'une opération du cœur [40].

Par ailleurs, Yang *et al.* réalisent une électrode en SiC qui détecte des molécules d'ADN par une méthode électrochimique [42]. L'électrode est fonctionnalisée et une mesure de voltamétrie cyclique est effectuée après les différentes étapes de la fonctionnalisation. Pour accrocher l'ADN sur l'électrode, une couche de nitrophényl, lié à l'électrode par des liaisons C-C covalentes, est préalablement déposée. En Figure 1.14 sont représentés les voltamogrammes réalisés avant et après l'hybridation de l'ADN. La variation du signal constitue la réponse du capteur à l'hybridation des molécules d'ADN.

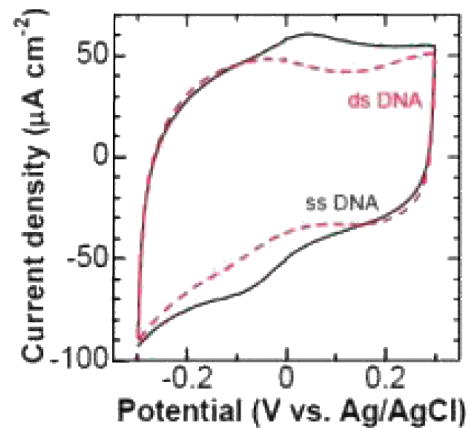


Figure 1.14 : Mesure par voltamétrie cyclique avec une électrode de SiC avant et après hybridation de l'ADN [42]

### 3.8.1.3 Détection mécanique

Les propriétés mécaniques du SiC en font un bon matériau pour la fabrication de MEMS/NEMS qui, comme expliqué dans le chapitre précédent, peuvent servir de microbalance pour détecter différentes molécules biologiques. Des techniques de microfabrication du SiC ont été mises au point pour réaliser des MEMS [43]. Zhao et Islam proposent une méthode de gravure sélective du SiC en fonction de son dopage (Figure 1.15) [44]. Ils aboutissent à la création de structures suspendues utilisables dans les applications MEMS (Figure 1.16). Les propriétés mécaniques du SiC, notamment le module d'Young d'environ 450 GPa (voir chapitre 1 partie 3.3) confèrent à ces nanostructures une résistance supérieure à celles réalisées en Si dont le module d'Young est 107 GPa.

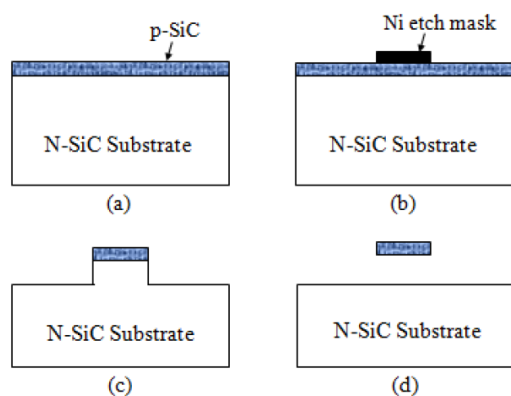


Figure 1.15 : Procédé de gravure sélective du SiC dopé [44]

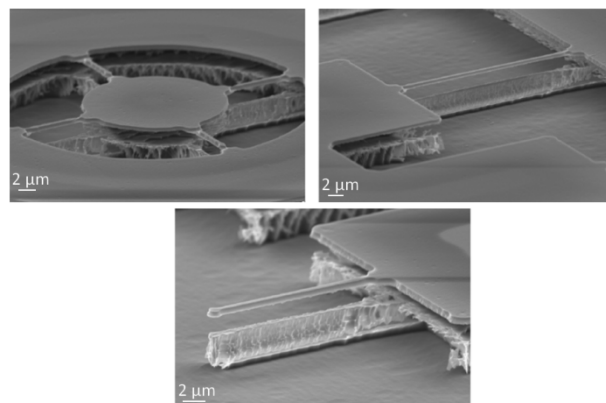


Figure 1.16 : MEMS réalisés par gravure [44]

## 3.8.2 Capteurs à base de SiC pour la détection de gaz en environnement agressif

L'autre domaine dans lequel le SiC est utilisé pour la réalisation de capteurs est la détection de gaz. Les exemples listés dans cette partie exploitent les propriétés semi-conductrices du SiC ainsi que sa grande stabilité chimique.

### 3.8.2.1 Détection capacitive

Un dispositif composé de nanofils de SiC obtenus par croissance VLS (Vapor Liquid Solid) sur des substrats de silicium nanoporeux est utilisé par Wang *et al.* pour la détection du taux d'humidité dans



l'air [45]. La capacité formée par les nanofils de SiC varie en fonction du taux d'humidité de l'air ambiant. La mesure est effectuée sur une gamme de 10 à 90% d'humidité relative. La variation de la capacité du dispositif en fonction du taux d'humidité n'est pas linéaire (Figure 1.17).

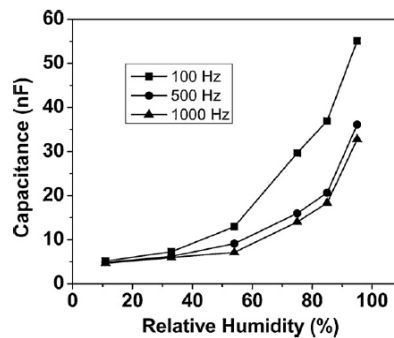


Figure 1.17 : Mesure de la capacité du dispositif à base de nanofils SiC sur Si nanoporeux en fonction du taux d'humidité pour trois fréquences différentes [45]

Par ailleurs, un dispositif constitué d'une capacité MIS (Metal Insulator Semiconductor) est utilisé pour détecter des gaz (Figure 1.18) [46]. Il mesure des injections d'hydrogène dans de l'azote à 300°C pour différentes valeurs d'humidité relative. La Figure 1.19 correspond à la réponse du capteur pour différentes injections. Ce capteur est réversible, la quantité minimale d'hydrogène détectée est de 20 ppm, et ce, même pour des taux d'humidité ambiants de 45%.

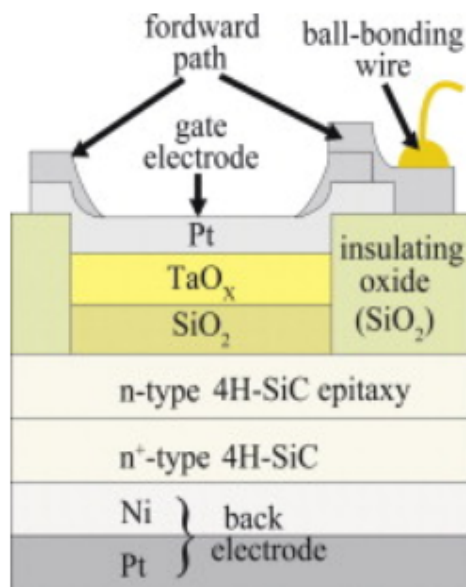


Figure 1.18 : Structure d'une capacité MIS pour la détection de gaz [46]

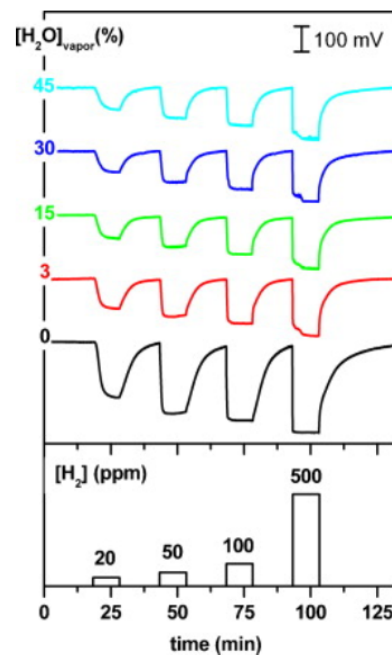


Figure 1.19 : Résultat de la détection d'injection d'hydrogène [46]

### 3.8.2.2 Détection électrique

Le groupe de Lloyd Spetz de l'université de Linköping travaille sur la détection électrique de gaz à partir de dispositifs à base de SiC. Dès 1997, un dispositif capacitif à effet de champ est utilisé pour la

détection de gaz ( $H_2$ , CO, hydrocarbures) dans des gaz d'échappement de moteur thermique [47]. Plus récemment, ce sont des transistors planaires en SiC qui ont été utilisés pour la détection de méthanol [48] ou d'autres gaz issus de la combustion comme l'ammoniac mesuré à la sortie d'une centrale électrique [49, 50]. Les résultats de détection sont présentés en Figure 1.20. Les graphiques représentent la quantité d'ammoniac présent dans une fumée, et la réponse du capteur. Le signal du capteur devient important lorsque la quantité ammoniac dégagé dépasse les 18 ppm. Ce capteur peut donc être utilisé comme une alarme. Ces dispositifs, profitant des caractéristiques du SiC, sont stables sur le long terme et supportent les environnements agressifs. Les recherches menées par ce groupe dans ce domaine ont abouti à la création de dispositifs industriels commercialisés par la société SenSiC (Figure 1.21).

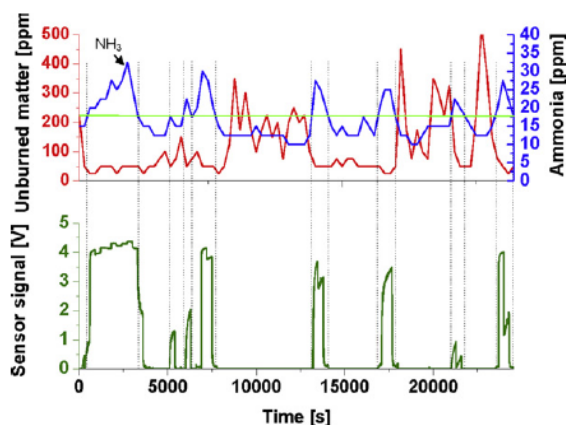


Figure 1.20 : Réponse du capteur, fonctionnant en mode alarme à la présence d'ammoniac pour un mélange de gaz issu de la combustion dans une centrale à bois [50]

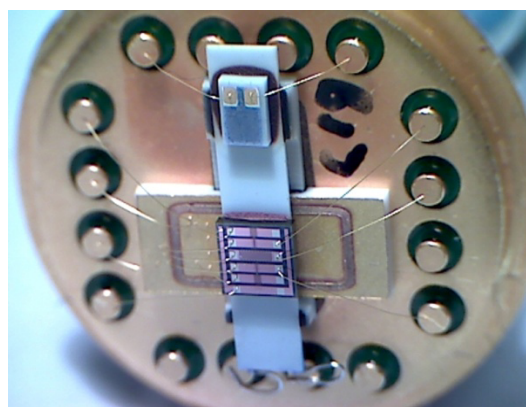


Figure 1.21 : Capteur de gaz de la société SenSiC [51]

### 3.8.3 Conclusion

Le SiC possède certaines propriétés intéressantes pour la réalisation de capteur. De par le simple fait de sa formule chimique, il est un bon compromis entre le silicium et le diamant. Le SiC permet de répondre aux limitations du silicium et est plus simple à mettre en œuvre que le diamant, sa synthèse et son dopage sont désormais maîtrisés et son coût de fabrication est peu élevé.

Les capteurs à base de SiC présentés dans l'état de l'art, utilisent une ou plusieurs propriétés du SiC. La biocompatibilité du SiC et son caractère semi-conducteur ainsi que les propriétés optiques en font un matériau utilisable *in vivo* pour la fabrication d'électrodes ou le marquage des cellules. Enfin, la résistance chimique et thermique du SiC permettent de produire des capteurs planaires à base de SiC utilisant l'effet de champ pour détecter des gaz dans des environnements difficiles tels que les gaz d'échappement pour le réglage automatique des moteurs, par exemple. Cette dernière technologie a été suffisamment développée pour aboutir à la commercialisation d'un dispositif industriel. Néanmoins, aucun capteur à base de SiC, soit en surface plane, soit en nanofils, détectant des biomolécules par effet de champ n'a été recensé dans la littérature.

## 4 Le récepteur – fonctionnalisation du transducteur

### 4.1 Les couples récepteur/analyte dans le domaine biomédical

Nous avons choisi le SiC pour son potentiel et son intérêt dans les applications biomédicales. Dans ce domaine, les espèces chimiques et biologiques à détecter sont nombreuses. Une liste non exhaustive des couples récepteurs analyte est dressée en Figure 1.22 pour montrer les différents types d'interactions existant entre les molécules sondes et les molécules cibles.

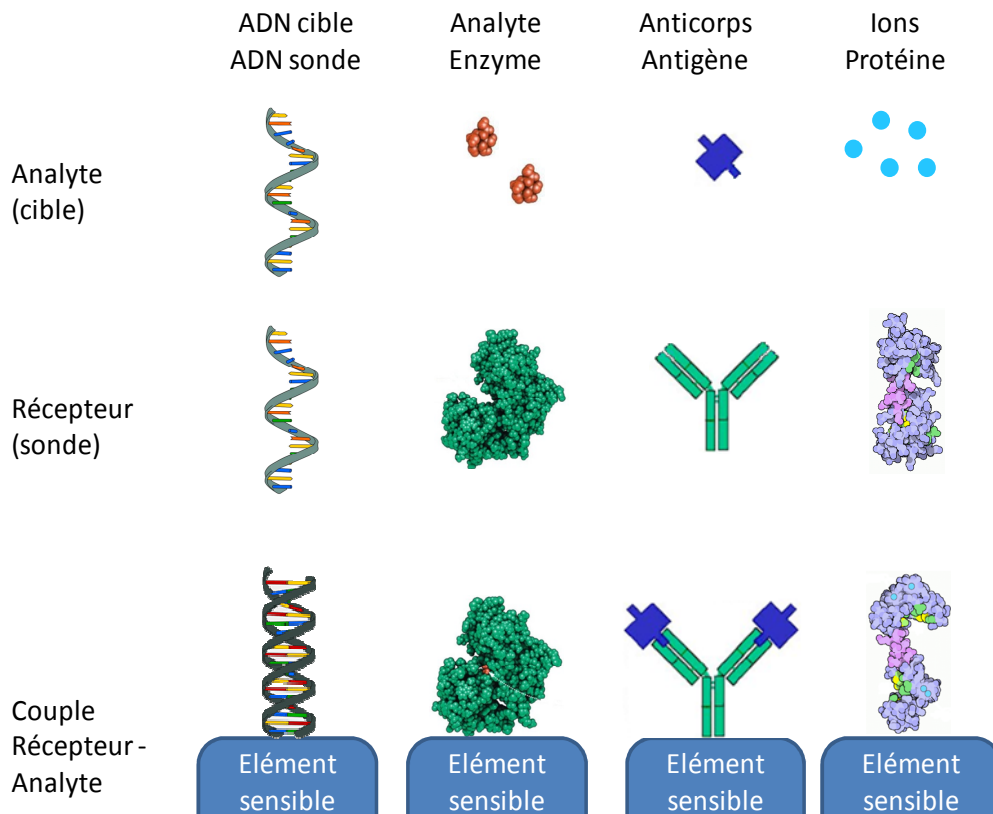


Figure 1.22 : Couplages récepteur-analyte usuellement utilisés pour la détection dans le domaine biomédical

Dans notre cas, nous nous intéressons à la détection de molécules d'ADN. L'analyte est donc un monobrin d'ADN cible et le récepteur son monobrin d'ADN sonde complémentaire. La reconnaissance entre les brins d'ADN garantit la sélectivité du capteur.

Il existe des brins d'ADN de toutes tailles. La longueur d'un brin d'ADN se compte en nombre de bases. Les gènes humains comptent entre 50 000 et 250 000 bases. Les transistors à nanofils détectent en général, des brins d'ADN de quelques dizaines de bases appelés oligonucléotides. La partie suivante présente deux exemples d'application directe de l'utilité de la détection des brins d'ADN de cette longueur.

Il est aussi possible d'utiliser des brins d'ANP (Acide Nucléique Peptidique) sondes capables, eux aussi, de s'hybrider avec les brins d'ADN cibles. Le taux d'hybridation du couple ANP/ADN est plus important que celui du couple ADN/ADN. Ils ont aussi la particularité de ne pas être chargés électriquement ce qui est utile pour la détection par effet de champ.

## 4.2 Exemples d'application médicale de la détection d'ADN

L'ADN se trouve dans le noyau de la cellule. Les informations du patrimoine génétique sont transmises au reste de la cellule par des répliques des brins d'ADN appelées ARN (Acide RiboNucléique). Des brins d'ARN spécifiques de faible longueur, entre 18 et 24 bases, nommés pour cette raison microARN, ont été découverts chez l'homme ainsi que chez de nombreux animaux ou plantes [52]. Ces brins, dont le rôle était mal compris initialement, semblent jouer un rôle-clé dans l'expression des gènes et le développement des cellules. De plus, il a été découvert que ces brins sont des marqueurs spécifiques de différents cancers [53].

Au cours des dernières années, de courts brins d'ADN se déplaçant dans le sang ont été les objets de différentes recherches. Ces brins, nommés "ADN circulant", sont produits lors de la dégradation naturelle des cellules dans l'organisme. Une partie du matériel contenu dans la cellule se retrouve dans le sang et notamment certains brins d'ADN. Si les brins d'ADN proviennent d'une cellule tumorale, leur détection est la marque de la présence de tumeur dans l'organisme [54].

Ces deux exemples montrent l'utilité de détecter des courtes séquences d'ADN pour le diagnostic médical. Nos dispositifs seraient donc directement utilisables pour ces applications.

## 4.3 Description de la molécule d'ADN

Un brin d'ADN est composé d'une suite de bases reliées entre elles par un squelette phospho-carboné (Figure 1.23 a). Le groupement phosphate ( $\text{PO}_3^-$ ) porte une charge négative. La charge totale d'un brin d'ADN est égale au nombre de bases multiplié par la charge élémentaire. Les bases sont : l'adénine, la cytosine, la guanine et la thymine. Pour la détection de la molécule d'ADN, il faut choisir le brin d'ADN sonde de sorte que chacune de ses bases soit complémentaire avec celle de la molécule cible. Deux bases sont dites complémentaires quand elles s'apparient par des liaisons hydrogènes. Les paires de bases sont adénine/thymine et guanine/cytosine. Le nombre de bases d'une molécule d'ADN va modifier sa longueur, sa charge et sa conformation. Il varie de quelques unités jusqu'à plusieurs milliers.

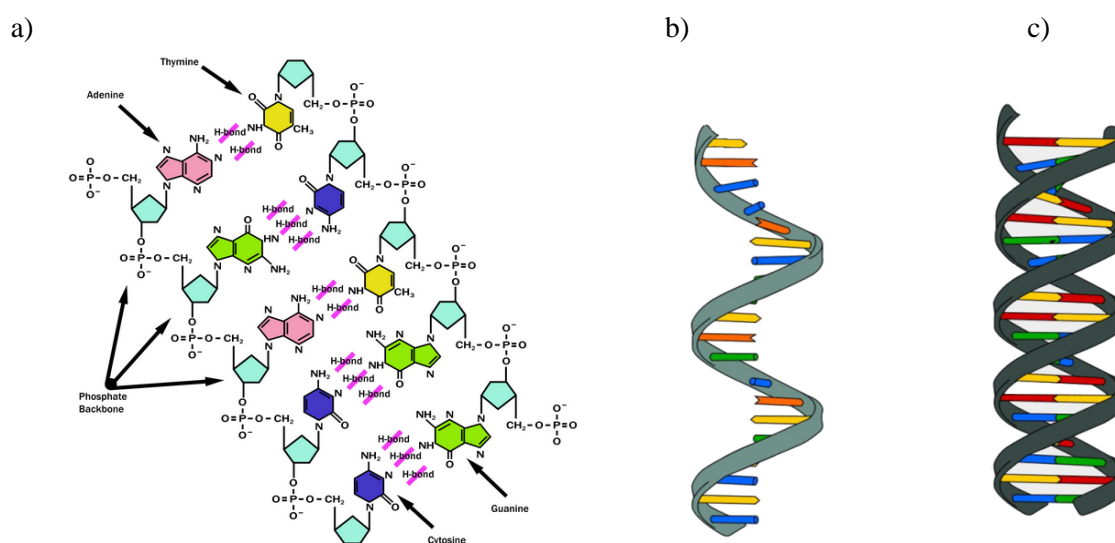


Figure 1.23 : a) Formule chimique du squelette phospho-carboné et des bases de la molécule d'ADN  
b) Représentation de l'ADN cible et c) de la double hélice, ADN sonde/ADN cible utilisée durant la thèse.

La réaction qui intervient entre les brins d'ADN sondes et les brins d'ADN cibles est une réaction d'hybridation (Figure 1.23b). Les brins d'ADN se reconnaissent et forment la structure en double hélice de l'ADN (Figure 1.23c). La réaction d'hybridation ne se produit que lorsque les brins en contact sont complémentaires, c'est, par conséquent une réaction spécifique.

Pour pouvoir détecter des brins d'ADN cibles, il est nécessaire de greffer sur le nanofils des brins d'ADN sondes. Comme cette étape va déterminer le fonctionnement et les applications du capteur, elle prend le nom de fonctionnalisation. La fonctionnalisation peut être réalisée suivant différents protocoles. La partie suivante dresse un état de l'art des méthodes de fonctionnalisation employées sur SiC.

## 4.4 Etat de l'art de la fonctionnalisation du SiC par des molécules d'ADN

La fonctionnalisation des surfaces et des nanostructures de Si est bien répertoriée. En revanche, concernant le SiC, seules quelques publications traitent de la fonctionnalisation et de la caractérisation des surfaces planes. Nous n'avons trouvé qu'une seule publication faisant référence à la fonctionnalisation de nanofils de SiC.

### 4.4.1 Sur surfaces planes

#### 4.4.1.1 Par voie chimique

En 2005, deux études théoriques ont prédit la possibilité de fonctionnaliser des surfaces de SiC [55, 56]. La même année, Vahlberg *et al.* de l'université de Linköping, étudient la modification chimique par l'APTES (AminoPropylTriEthoxSilane) de substrat massif et de couche épitaxiée de SiC [57]. Des mesures par XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy), principalement focalisées sur l'atome d'azote contenu dans la molécule d'APTES, sont présentées en Figure 1.25. La présence d'atome d'azote sur les deux types de substrat confirme la présence de l'APTES. Cette modification chimique de la surface permet de faire le lien entre le matériau et le domaine organique ouvrant ainsi la voie à la fonctionnalisation des substrats par d'autres biomolécules. L'AFM (Microscopie à Force Atomique) est aussi utilisée pour caractériser les surfaces obtenues. Les expériences sont reproduites avec un autre organosilane, le MPTMS (MercaptoPropylTriEthoxySilane) par Yakimova *et al.* toujours de l'université de Linköping [58].

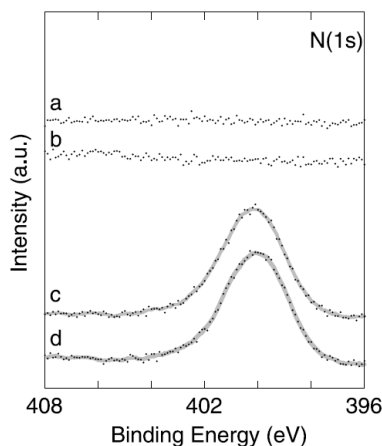


Figure 1.24 : Spectre XPS de l'atome d'azote sur a) substrat de SiC, b) SiC épitaxié et c) et d) après greffage de l'APTES sur respectivement a) et b) [57]

Schoell *et al.* du Walter Schottky Institute, utilisent le greffage de l'APDEMS ou de l'ODTMS sur des surfaces de 6H-SiC et poursuivent ensuite le procédé par le greffage de protéine Alexa488-BSA [59]. Les caractérisations sont faites par XPS, mouillabilité, AFM et mesure de fluorescence de la protéine. Des surfaces de 6H-SiC sont aussi préparées avec de l'APTES par Bhowmick *et al.* pour greffer de manière covalente le Benzoperylene,1-2-dicarboxylique anhydre [60]. Après la fonctionnalisation, les substrats sont caractérisés par spectroscopie à infrarouge, XPS et microscopie confocale.

#### 4.4.1.2 Par voie électrochimique

Les nanoélectrodes de SiC utilisées pour la détection voltamétrique de l'ADN (Partie 3.8.1.2), sont modifiées par greffage électrochimique de nitrophényl [42]. Ce dernier est ensuite réduit toujours par électrochimie. Puis, un agent de liaison (sulphosuccinimidy1747(N7maleimidomethyl)cyclo7 hexane717carboxylat) est employé pour greffer les molécules d'ADN thiol sur la surface.

La fonctionnalisation de surfaces planes de SiC est récente et relativement peu étudiée. En raison de sa nature chimique, les protocoles utilisés sur les surfaces de silicium peuvent être sensiblement reproduits sur SiC. Par conséquent, notre étude de fabrication d'un capteur à base de nanofils de SiC va inclure un travail important sur la fonctionnalisation des nanofils de SiC. Au préalable, des surfaces planes de SiC serviront à valider notre protocole et à obtenir des détails par différentes méthodes de caractérisation.

#### 4.4.2 Sur nanofils

Williams *et al.* réalisent, en 2013, la biomodification de nanofils de SiC avec de la streptavidine (SA) liée de manière covalente à la surface des nanofils [61]. La fonctionnalisation se déroule en solution. Le procédé commence par une silanisation de la surface par l'APTES, puis par le greffage de biotine. Enfin, un mélange de streptavidine (SA) et d'albumine de sérum bovin (BSA) est ajouté dans le but de vérifier que la streptavidine va se conjuguer de manière sélective avec la biotine. Les deux protéines sont marquées avec un fluorophore différent. Ce procédé avait été précédemment utilisé par les mêmes auteurs pour fonctionnaliser des surfaces planes de 4H-SiC [62]. Les échantillons sont caractérisés par XPS, HRTEM (Microscope Electronique à Transmission à Haute Résolution), AFM et par microscopie à fluorescence. Les observations de la SA et de la BSA sont reportées en Figure 1.25. Pour les nanofils de SiC modifiés avec de l'APTES, les deux espèces sont présentes sur le fil. Les nanofils fonctionnalisés par l'APTES et la biotine présentent un greffage spécifique de la SA. Cet article conclue qu'il est possible de fonctionnaliser des nanofils de SiC avec des molécules biologiques pour des applications biocapteur.

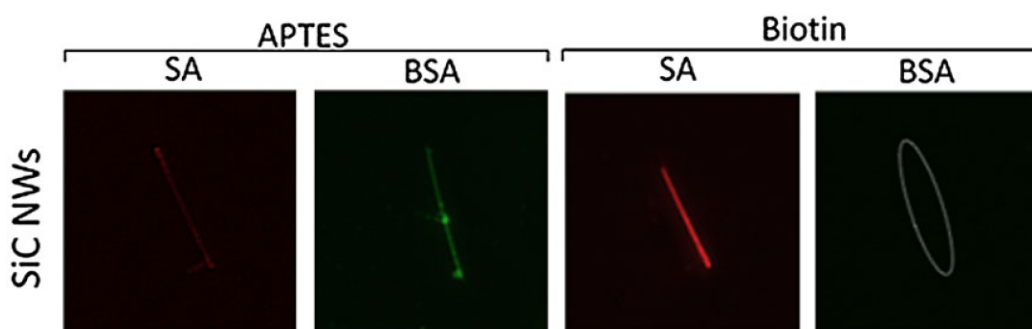


Figure 1.25 : Observation au microscope à fluorescence des nanofils de SiC après addition du mélange SA/BSA sur nanofils avec APTES et nanofils avec APTES+Biotine [61]



Cette publication est la seule, à notre connaissance, à parvenir à ce résultat. Pour notre projet, le nanofil de SiC, qui doit être fonctionnalisé, est déposé sur un substrat et constitue le canal du dispositif électronique. Il n'est donc pas possible de le fonctionnaliser en solution comme dans cet article. Ce travail de fonctionnalisation des nanofils de SiC fait l'objet du chapitre 2.

## 5 Performances actuelle des capteurs à nanofils de silicium pour la détection d'ADN

Dans la littérature, aucun transistor à nanofil SiC n'est, à notre connaissance, utilisé pour la détection de biomolécules. Sur la base de ce constat et afin de pouvoir s'appuyer sur des dispositifs existants, nous avons tiré bénéfice des similitudes entre le SiC et le Si pour dresser un état de l'art sur la détection d'ADN réalisée par des transistors à nanofils de silicium. Dans le Tableau 1.2, sont uniquement répertoriées les détections de brins d'ADN d'une vingtaine de bases. Les paramètres sélectionnés pour comparer les différents résultats sont :

- la méthode de fabrication en distinguant, comme dans la partie 2.3.2 du chapitre 1, les dispositifs obtenus par gravure *in situ* des nanofils ou ceux assemblés à partir de nanofils fabriqués au préalable par VLS.
- les caractéristiques des nanofils car, comme nous le verrons au chapitre 3, elles influent en grande partie sur les capacités de détection des transistors.
- la méthode de fonctionnalisation en précisant les deux parties importantes que sont la modification chimique du matériau et la sonde greffée pour servir de récepteur.
- la nature des cibles détectées : type et nombre de bases
- le type de détection électrique choisi
- la sensibilité, ou la limite de détection ainsi que le temps de réponse sont extraits comme indicateurs de performances. Dans les articles sélectionnés, les auteurs annoncent une sensibilité en  $\text{mol.L}^{-1}$  soit équivalente à une concentration. Dès lors, il est probable que cette sensibilité corresponde à une limite de sensibilité.

Les dispositifs présentés dans ce tableau sont, à une exception près, réalisés par gravure *in situ* du nanofil. Cette méthode de fabrication correspond aux standards de la microélectronique. Les nanofils sont indifféremment dopés n ou p et leurs dimensions sont comprises entre 20 et 200 nm de diamètre ou de côté suivant la géométrie. La longueur du canal varie de quelques micromètres à une centaine de micromètres.

Pour la fonctionnalisation, Bunimovich [63] a comparé deux méthodes de préparation de la surface. Dans la première, la surface est modifiée par silanisation alors que dans la seconde, l'oxyde du nanofil est retiré puis la surface est modifiée par hydrosilylation. Les deux méthodes aboutissent au greffage de molécules organiques terminées par des fonctions amine. Les transistors fonctionnalisés après hydrosilylation ont une limite de détection plus faible que les transistors fonctionnalisés après silanisation ( $10 \text{ pmol.L}^{-1}$  contre  $1 \text{ nmol.L}^{-1}$ ).

La meilleure sensibilité est obtenue par Chu *et al.* qui annoncent une limite de détection de  $0,1 \text{ fmol.L}^{-1}$  [64]. Les autres groupes ont obtenus des sensibilités ou des limites de détection qui vont de  $1 \text{ fmol.L}^{-1}$  à  $1 \text{ nmol.L}^{-1}$ .

	Dispositif	Nanofil				Fonctionnalisation		Détection			
Ref	Fabrication	Dopage (Valeur $\text{cm}^{-3}$ )	Longueur	Largeur (l) ou diamètre (d)	Hauteur	Modification chimique	Sonde (nb de bases)	Cible (nb de bases)	Type mesure	Sensibilité (S) ou limite de détection (LD)	Temps de réponse
Bunimovich	Gravure	p	30 $\mu\text{m}$	l=20 nm	-	Silanisation	ADN	ADN (16)	Résistance	LD : 1 nmol.L-1	2 min
Bunimovich	Gravure	p	30 $\mu\text{m}$	l=20 nm	-	Hydrosylation	ADN	ADN (16)	Résistance	LD : 10 pmol.L-1	2 min
Chu	Gravure	p	3 $\mu\text{m}$	l=200 nm	40 nm	Silanisation	ADN (15)	ADN (15)	Id-Vd-Vg	S : 0,1 fmol.L-1	5 min
Gao	Gravure	n	6 $\mu\text{m}$	Triangle l=200 nm à la base. Angle = 54°		Silanisation	ADN (18)	ADN (18)	Id-Vd-Vg	S : 1 fmol.L-1	100 s
Hahm	Assemblé	p	3 $\mu\text{m}$	d=20 nm	-	-	PNA (10)	ADN (30)	Conductance	S : 10 fmol.L-1	10 s
Li	Gravure	$p\ (10^{19})$	20 $\mu\text{m}$	l=50nm	60 nm	-	ADN (12)	ADN (12)	Conductance	S : 25 pmol.L-1	50 s
Li	Gravure	$n\ (10^{18})$	20 $\mu\text{m}$	l=50nm	60 nm	-	ADN (12)	ADN (12)	Conductance	S : 25 pmol.L-1	50s
Zhang (2008)	?	?	100 $\mu\text{m}$	d=63 nm	-	-	APN (22)	ADN (22)	Résistance	LD : 10fmol.L-1	Mesure séquentielle
Zhang (2009)	?	n	100 $\mu\text{m}$	d=50nm	-	Silanisation	APN (22)	ARN (22)	Résistance	LD : 1 fmol.L <sup>-1</sup>	Mesure séquentielle

Tableau 1.2 : Réalisation et performances des capteurs à base de nanofils issus de la littérature Bunimovich [63]; Chu [64]; Gao [19]; Hahm [65]; Li [66]; Zhang(2008) [18]; Zhang(2009) [67]



## 6 Dispositifs étudiés lors de la thèse

L'élément central d'un biocapteur est le transducteur. Nous avons choisi de développer un dispositif électrique à nanofil car celui-ci est susceptible de détecter des molécules chargées sans marquage et avec une grande sensibilité. Pour le récepteur, les molécules d'ADN sont choisies car ce sont des molécules biologiques modèles qui assurent, par la réaction d'hybridation la sélectivité du récepteur. De plus, la détection de molécules d'ADN de quelques dizaines de bases offre des perspectives de diagnostic intéressantes. Enfin, pour les applications biomédicales, le SiC est un matériau semiconducteur prometteur du fait de ses propriétés de stabilité chimique et de biocompatibilité.

### 6.1 Principe de fonctionnement des dispositifs choisis

Le principal dispositif étudié et réalisé est un transistor à base de nanofil SiC fonctionnalisé avec des molécules d'ADN sondes qui peut détecter électriquement des monobrin d'ADN cibles de manière spécifique, sans marquage avec une sensibilité élevée (Figure 1.26a). Après hybridation, les charges portées par les molécules d'ADN vont générer un effet de champ qui va modifier le comportement du transistor. Cela se traduira par une modification du courant, ou, de la conductance du transistor (Figure 1.26b). Le sens de cette variation va dépendre, d'une part du dopage du nanofil et, d'autre part, de la polarité des charges détectées.

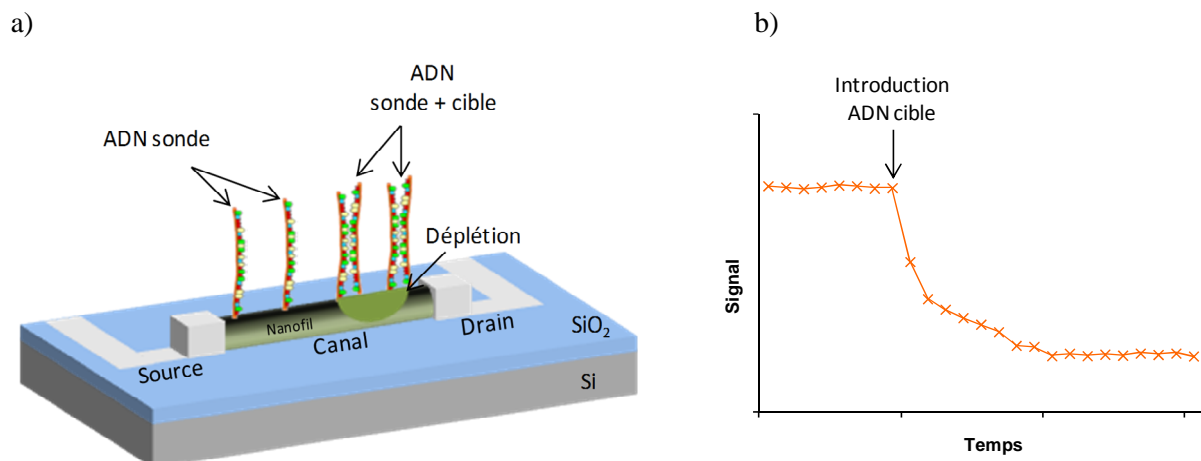


Figure 1.26 : a) Schéma du principe de fonctionnement d'un NWFET et b) réponse électrique du capteur lors de la détection de brins d'ADN

Dans le cas des transistors à base de nanofil, deux types de mesures sont réalisables : les mesures en mode résistor, et les mesures en mode transistor. En mode résistor, le courant à travers le nanofil est mesuré pour différentes tensions entre les deux extrémités du nanofil. En mode transistor, une tension supplémentaire est appliquée sur la grille arrière et module le passage du courant dans le canal. Le choix de cette tension peut modifier les paramètres du capteur.

### 6.2 Objectif de la thèse

Cette étude fait suite aux travaux de thèse précédemment réalisés à l'IMEP-LAHC en collaboration avec les laboratoires partenaires [28, 68, 69] qui ont porté sur la simulation, la réalisation et la caractérisation de transistors à nanofils de SiC. Un

protocole de fabrication a été établi. Les objectifs de cette thèse sont :

- La mise en place et validation d'un protocole aboutissant au greffage covalent de molécules d'ADN sonde sur d'une part des surfaces planes et de diverses nanostructures de SiC.
- La fabrication et caractérisation de transistors à base de nanofil de SiC.
- L'élaboration des capteurs après fonctionnalisation localisée des transistors.
- La mesure et l'étude de la réponse électrique des capteurs aux molécules d'ADN.

Les résultats obtenus dans ces différents axes de recherches sont exposés dans ce mémoire dans l'ordre suivant. Après le présent chapitre d'introduction et d'état de l'art, le chapitre 2 présente l'établissement du protocole et les résultats obtenus pour la fonctionnalisation de surfaces planes de SiC ou de diverses nanostructures. Le chapitre 3 décrit la fabrication des nanostructures de SiC et des transistors à nanofils de SiC et à lignes Si gravées ainsi que les caractérisations électriques de ces dispositifs. Enfin, le chapitre 4 expose les résultats de mesure du pH et de détection de l'ADN avec les transistors à lignes Si gravées ainsi que la détection d'ADN par des transistors à nanofils de SiC.

L'état de l'art dressé dans ce chapitre révèle que les propriétés intrinsèques du SiC en font un matériau très attractif pour la réalisation de capteur pour la biologie et les environnements agressifs. Par contre, aucune structure similaire à celle sur laquelle nous travaillons n'a été publiée dans la littérature. En revanche, les transistors à nanofils de Si sont couramment utilisés pour la détection de séquences d'ADN d'environ 20 bases. Les performances de détection sont intéressantes avec des limites de détection qui descendent jusqu'à 0,1 fM. Enfin, nous avons répertorié les processus de greffage de molécules sondes sur les surfaces planes de SiC. Ces articles, bien que focalisés sur les surfaces planes servent de base de réflexion dans l'établissement de notre protocole de fonctionnalisation de nanofils de SiC sur substrat.

## Bibliographie

1. D. R. Thévenot, K. Toth, R. A. Durst, G. S. Wilson, *Biosens. Bioelectron.* **16**, 121–131 (2001).
2. D. Gerion, F. Chen, B. Kannan, A. Fu, W. J. Parak, D. J. Chen, A. Majumdar, A. P. Alivisatos, *Anal. Chem.* **75**, 4766–4772 (2003).
3. J. Liu, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 6642–6643 (2003).
4. M. Bowden, L. Song, D. R. Walt, *Anal. Chem.* **77**, 5583–5588 (2005).
5. L. C. Clark, C. Lyons, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **102**, 29–45 (1962).
6. A. Zebda, M. Labeau, J.-P. Diard, V. Lavalley, V. Stambouli, *Sens. Actuators B Chem.* **144**, 176–182 (2010).
7. A. Zebda, V. Stambouli, M. Labeau, C. Guiducci, J.-P. Diard, B. Le Gorrec, *Biosens. Bioelectron.* **22**, 178–184 (2006).
8. M. Manesse, V. Stambouli, R. Boukherroub, S. Szunerits, *The Analyst* **133**, 1097 (2008).
9. V. Stambouli, A. Zebda, E. Appert, C. Guiducci, M. Labeau, J.-P. Diard, B. Le Gorrec, N. Brack, P. J. Pigram, *Electrochimica Acta* **51**, 5206–5214 (2006).
10. E. Milkani, S. Morais, C. R. Lambert, W. G. McGimpsey, *Biosens. Bioelectron.* **25**, 1217–1220 (2010).
11. M. Pilarik, H. Vaisocherová, J. Homola, *Sens. Actuators B Chem.* **121**, 187–193 (2007).
12. H. Šípová, J. Homola, *Anal. Chim. Acta* **773**, 9–23 (2013).
13. H.-Y. Zhang, H.-Q. Pan, B.-L. Zhang, J.-L. Tang, *Chin. J. Anal. Chem.* **40**, 801–808 (2012).
14. T. Liu, J. Tang, M. Han, L. Jiang, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **304**, 98–100 (2003).
15. P. Bergveld, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **BME-17**, 70–71 (1970).
16. E. Souteyrand, J. P. Cloarec, J. R. Martin, C. Wilson, I. Lawrence, S. Mikkelsen, M. F. Lawrence, *J. Phys. Chem. B* **101**, 2980–2985 (1997).
17. Y. Cui, Q. Wei, H. Park, C. M. Lieber, *Science* **293**, 1289–1292 (2001).
18. G.-J. Zhang, J. H. Chua, R.-E. Chee, A. Agarwal, S. M. Wong, K. D. Buddharaju, N. Balasubramanian, *Biosens. Bioelectron.* **23**, 1701–1707 (2008).
19. A. Gao, N. Lu, P. Dai, T. Li, H. Pei, X. Gao, Y. Gong, Y. Wang, C. Fan, *Nano Lett.* **11**, 3974–3978 (2011).
20. L. Ni, E. Jacques, R. Rogel, A. C. Salaün, L. Pichon, G. Wenga, *Procedia Eng.* **47**, 240–243 (2012).
21. P. Serre, C. TERNON, V. Stambouli, P. Periwai, T. Baron, *Sens. Actuators B Chem.* **182**, 390–395 (2013).
22. B. Tian, T. Cohen-Karni, Q. Qing, X. Duan, P. Xie, C. M. Lieber, *Science* **329**, 830–834 (2010).
23. X. Duan, T.-M. Fu, J. Liu, C. M. Lieber, *Nano Today* **8**, 351–373 (2013).
24. F. Gao, J. Zheng, M. Wang, G. Wei, W. Yang, *Chem. Commun.* **47**, 11993 (2011).
25. S. E. Sadow, A. Agarwal, *Advances in Silicon Carbide Processing and Applications* (Artech House, 2004).
26. J. H. Choi, M. Pala, L. Latu-Romain, E. Bano, *Mater. Sci. Forum* **717-720**, 561–564 (2012).
27. A. F. Flannery, N. J. Mourlas, C. W. Stormont, S. Tsai, S. H. Tan, J. Heck, D. Monk, T. Kim, B. Gogoi, G. T. A. Kovacs, *Sens. Actuators Phys.* **70**, 48–55 (1998).
28. M. Ollivier, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).
29. S. E. Sadow, C. Coletti, C. Frewin, N. C. Schettini, A. Oliveros, M. Jaroszeski, *MRS Online Proc. Libr.* **1246**, (2010).
30. C. R. Deeken, D. B. Fox, S. L. Bachman, B. J. Ramshaw, S. A. Grant, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **97**, 334–344 (2011).
31. C. R. Deeken, M. Esebua, S. L. Bachman, B. J. Ramshaw, S. A. Grant, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **96B**, 351–359 (2011).
32. A. J. Rosenbloom, D. M. Sipe, Y. Shishkin, Y. Ke, R. P. Devaty, W. J. Choyke, *Biomed. Microdevices* **6**, 261–267 (2004).
33. Q.-Y. Tong, U. Gösele, C. Yuan, A. J. Steckl, M. Reiche, *J. Electrochem. Soc.* **142**, 232–236 (1995).
34. T. Matsuo, M. Esashi, H. Abe, *IEEE Trans. Electron Devices* **26**, 1856–1857 (1979).
35. S. Qi, C. Yi, S. Ji, C.-C. Fong, M. Yang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **1**, 30–34 (2009).

36. M. Lions, S. Saada, J.-P. Mazellier, F. Andrieu, O. Faynot, P. Bergonzo, *Phys. Status Solidi-Rapid Res. Lett.* **3**, 205–207 (2009).
37. L. Tang, C. Tsai, W. W. Gerberich, L. Kruckeberg, D. R. Kania, *Biomaterials* **16**, 483–488 (1995).
38. P. John, N. Polwart, C. E. Troupe, J. I. B. Wilson, *Diam. Relat. Mater.* **11**, 861–866 (2002).
39. C. L. Frewin, C. Locke, S. E. Sadow, E. J. Weeber, *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Conf.* **2011**, 2957–2960 (2011).
40. P. Godignon, I. Martin, G. Gabriel, R. Gomez, M. Placidi, R. Villa, *Mater. Sci. Forum* **645-648**, 1097–1100 (2010).
41. J. Guo, S. Xiong, X. Wu, J. Shen, P. K. Chu, *Biomaterials* **34**, 9183–9189 (2013).
42. N. Yang, H. Zhuang, R. Hoffmann, W. Smirnov, J. Hees, X. Jiang, C. E. Nebel, *Anal. Chem.* **83**, 5827–5830 (2011).
43. G. Vanko, P. Hudek, J. Zehetner, J. Dzuba, P. Choleva, V. Kutíš, M. Vallo, I. Rýger, T. Lalinský, *Microelectron. Eng.* **110**, 260–264 (2013).
44. F. Zhao, M. M. Islam, in (2011), pp. 261–263.
45. H. Y. Wang, Y. Q. Wang, Q. F. Hu, X. J. Li, *Sens. Actuators B Chem.* **166-167**, 451–456 (2012).
46. O. Casals, T. Becker, P. Godignon, A. Romano-Rodriguez, *Sens. Actuators B Chem.* **175**, 60–66 (2012).
47. P. Tobias, P. Mårtensson, A. Baranzahi, P. Salomonsson, I. Lundström, L. Åbom, A. Lloyd-Spetz, *Sens. Actuators B Chem.* **47**, 125–130 (1998).
48. J. Kanungo, M. Anderson, Z. Darmastuti, S. Basu, P.-O. Käll, L. Ojamäe, A. L. Spetz, *Sens. Actuators B Chem.* **160**, 72–78 (2011).
49. A. Lloyd Spetz, J. Huotari, C. Bur, R. Bjorklund, J. Lappalainen, H. Jantunen, A. Schütze, M. Andersson, *Sens. Actuators B Chem.* **187**, 184–190 (2013).
50. M. Andersson, R. Pearce, A. Lloyd Spetz, *Sens. Actuators B Chem.* **179**, 95–106 (2013).
51. TechnologySenSic (available at <http://sensic.se/technology/>).
52. M. Lagos-Quintana, R. Rauhut, W. Lendeckel, T. Tuschl, *Science* **294**, 853–858 (2001).
53. G. A. Calin, C. M. Croce, *Cancer Res.* **66**, 7390–7394 (2006).
54. J. Madic, S. Piperno-Neumann, V. Servois, A. Rampanou, M. Milder, B. Trouiller, D. Gentien, S. Saada, F. Assayag, A. Thuleau, *et al.*, *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.* **18**, 3934–3941 (2012).
55. G. Cicero, A. Catellani, *J. Chem. Phys.* **122**, 214716 (2005).
56. Y. Kanai, G. Cicero, A. Selloni, R. Car, G. Galli, *J. Phys. Chem. B* **109**, 13656–13662 (2005).
57. C. Vahlberg, G. R. Yazdi, R. M. Petoral, M. Syvajarvi, K. Uvdal, A. Lloyd Spetz, R. Yakimova, V. Khranovsky, in (2005).
58. R. Yakimova, R. M. Petoral, G. R. Yazdi, C. Vahlberg, A. Lloyd Spetz, K. Uvdal, *J. Phys. Appl. Phys.* **40**, 6435–6442 (2007).
59. S. J. Schoell, M. Hoeb, I. D. Sharp, W. Steins, M. Eickhoff, M. Stutzmann, M. S. Brandt, *Appl. Phys. Lett.* **92**, 153301 (2008).
60. D. K. Bhowmick, S. Linden, A. Devaux, L. De Cola, H. Zacharias, *Small* **8**, 592–601 (2012).
61. E. H. Williams, J. A. Schreifels, M. V. Rao, A. V. Davydov, V. P. Oleshko, N. J. Lin, K. L. Steffens, S. Krylyuk, K. A. Bertness, A. K. Manocchi, *et al.*, *J. Mater. Res.* **28**, 68–77 (2013).
62. E. H. Williams, A. V. Davydov, A. Motayed, S. G. Sundaresan, P. Bocchini, L. J. Richter, G. Stan, K. Steffens, R. Zangmeister, J. A. Schreifels, *et al.*, *Appl. Surf. Sci.* **258**, 6056–6063 (2012).
63. Y. L. Bunimovich, Y. S. Shin, W.-S. Yeo, M. Amori, G. Kwong, J. R. Heath, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 16323–16331 (2006).
64. C.-J. Chu, C.-S. Yeh, C.-K. Liao, L.-C. Tsai, C.-M. Huang, H.-Y. Lin, J.-J. Shyue, Y.-T. Chen, C.-D. Chen, *Nano Lett.* **13**, 2564–2569 (2013).
65. J. Hahn, C. M. Lieber, *Nano Lett.* **4**, 51–54 (2003).
66. Z. Li, Y. Chen, X. Li, T. I. Kamins, K. Nauka, R. S. Williams, *Nano Lett.* **4**, 245–247 (2004).
67. G.-J. Zhang, J. H. Chua, R.-E. Chee, A. Agarwal, S. M. Wong, *Biosens. Bioelectron.* **24**, 2504–2508 (2009).
68. K. Rogdakis, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2010).
69. J. H. Choi, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).

## Table des illustrations

Figure 1.1 : Schéma illustrant les fonctions d'un capteur .....	8
Figure 1.2 : Courbe schématique représentant la réponse temporelle d'un capteur à différentes concentrations d'analyte illustrant les différents paramètres d'un capteur.....	9
Figure 1.3 : Système de suivi du taux de glucose dans le sang d'un patient lors d'une opération cardiaque développé par Clarck et Lyons [5].....	11
Figure 1.4 : a) Schéma de principe de la mesure SPR b) Spectre de la lumière réfléchie pour deux valeurs de l'indice de réfraction de la couche d'or c) Surface du capteur SPR avec à gauche les sondes seules et à droite des cibles qui se lient aux sondes d) Evolution temporelle de l'indice de réfraction durant le greffage des cibles publiés dans [12] .....	12
Figure 1.5 : Poutre a) en mode statique avant et après accroche de la molécule cible et b) en mode dynamique d'après [13] .....	12
Figure 1.6 : Comparaison des structures a) MOSFET, b) ISFET et c) NWFET .....	13
Figure 1.7 : Lignes gravées a) rectangulaires [18] et b) pyramidales [19] utilisées pour la détection de molécules biologiques par effet de champ. ....	14
Figure 1.8 : Structure à base de nanofils de silicium après croissance entre deux électrodes d'or en regard pour la détection de gaz d'après [20].....	15
Figure 1.9 : a) Maille élémentaire du polytype 3C b) Empilement d'atomes dans le système 4H du SiC .....	16
Figure 1.10 : Nanofils de silicium a) nus et c) carburés avant et après une attaque chimique au KOH respectivement b) et d) [28].....	17
Figure 1.11 : Observation au microscope à fluorescence de macrophages sur les faces Si et SiC [29] d'une plaque de SiC épitaxié sur Si .....	18
Figure 1.12 : Observation au microscope à fluorescence de cellules développées le long de nanofils SiC [30] .....	19
Figure 1.13 : a) Nanoparticules de SiC fluorescentes dans une cellule. b) Déconvolution du spectre de l'intensité de la fluorescence en fonction de la longueur d'onde. c) Rapport F2/F1 en fonction du pH du milieu de la cellule. [41].....	21
Figure 1.14 : Mesure par voltamétrie cyclique avec une électrode de SiC avant et après hybridation de l'ADN [42].....	22
Figure 1.15 : Procédé de gravure sélective du SiC dopé [44] .....	22
Figure 1.16 : MEMS réalisés par gravure [44].....	22
Figure 1.17 : Mesure de la capacité du dispositif à base de nanofils SiC sur Si nanoporeux en fonction du taux d'humidité pour trois fréquences différentes [45].....	23
Figure 1.18 : Structure d'une capacité MIS pour la détection de gaz [46] .....	23
Figure 1.19 : Résultat de la détection d'injection d'hydrogène [46] .....	23
Figure 1.20 : Réponse du capteur, fonctionnant en mode alarme à la présence d'ammoniac pour un mélange de gaz issu de la combustion dans une centrale à bois [50] .....	24
Figure 1.21 : Capteur de gaz de la société SenSiC [51] .....	24
Figure 1.22 : Couplages récepteur-analyte usuellement utilisés pour la détection dans le domaine biomédical .....	25
Figure 1.23 : a) Formule chimique du squelette phospho-carboné et des bases de la molécule d'ADN b) Représentation de l'ADN cible et c) de la double hélice, ADN sonde/ADN cible utilisée durant la	

thèse.....	26
Figure 1.24 : Spectre XPS de l'atome d'azote sur a) substrat de SiC, b) SiC épitaxié et c) et d) après greffage de l'APTES sur respectivement a) et b) [57] .....	27
Figure 1.25 : Observation au microscope à fluorescence des nanofils de SiC après addition du mélange SA/BSA sur nanofils avec APTES et nanofils avec APTES+Biotine [61] .....	28
Figure 1.26 : a) Schéma du principe de fonctionnement d'un NWFET et b) réponse électrique du capteur lors de la détection de brins d'ADN .....	31
Tableau 1.1 : Résumé des propriétés physiques du SiC pour les trois principaux polytypes.....	17
Tableau 1.2 : Réalisation et performances des capteurs à base de nanofils issus de la littérature.....	30

## Chapitre 2 :

Fonctionnalisation de surfaces planes et des nanostructures de carbure de silicium pour des applications biocapteurs

1	La fonctionnalisation d'un capteur : définition et importance .....	40
1.1	Introduction .....	40
1.2	Fonctionnalisation spécifique au domaine d'application du capteur .....	40
1.2.1	Modification chimique du matériau .....	41
1.2.1.1	Fonctionnalisation non covalente : .....	41
1.2.1.2	Fonctionnalisation covalente .....	41
1.2.2	Exemples de greffage de sondes sur nanofils de Si silanisés .....	42
1.3	Importance de la modification chimique pour les performances du capteur.....	44
1.3.1	Effet de la densité des molécules d'organosilanes greffées .....	44
1.3.2	Effet de l'épaisseur de la couche d'organosilane.....	45
2	Détermination des paramètres de fonctionnalisation par analyse des mécanismes réactionnels .....	46
2.1	Hydroxylation.....	46
2.2	Silanisation .....	46
2.2.1	Choix de la molécule d'organosilane .....	47
2.2.2	Mécanismes de la réaction de silanisation.....	48
2.2.2.1	Mécanismes en milieu aqueux.....	49
2.2.2.2	Mécanisme en milieu anhydre.....	50
2.3	Conclusion : récapitulatif des choix adoptés .....	51
3	Protocole de fonctionnalisation du SiC .....	51
3.1	Hydroxylation.....	51
3.2	Silanisation .....	51
3.2.1	Protocole de silanisation en phase liquide (aqueuse) .....	52
3.2.2	Protocole de silanisation en phase vapeur (anhydre).....	52
3.2.3	Comparaison entre le phase liquid et la phase gazeuse .....	53
3.3	Molécule de liaison .....	53
3.4	Greffage de l'ADN sonde .....	53
3.5	Hybridation avec l'ADN cible .....	53
4	Caractérisation de la fonctionnalisation des surfaces planes et des nanostructures de SiC.....	54
4.1	Validation du procédé sur surfaces planes de SiC.....	54
4.1.1	Visualisation de l'hybridation de l'ADN.....	55
4.1.2	Analyse physicochimique de la surface par spectrométrie de photoélectrons X.....	57
4.2	Comparaison de la silanisation entre la phase liquide et la phase vapeur .....	62
4.2.1	Approche théorique .....	62
4.2.2	Mesure de l'épaisseur par réflectométrie des rayons X .....	63
4.2.3	Mesure de la réactivité par microscopie à fluorescence .....	65
4.2.4	Mesure de la réactivité par mouillabilité .....	66
4.3	Conclusion.....	67
5	Fonctionnalisation de nanostructures .....	68
5.1	Approche théorique .....	68



5.2	Fonctionnalisation de forêts de nanopiliers .....	69
5.2.1	Observation de la fluorescence des nanopiliers fonctionnalisés.....	69
5.2.2	Exploitation des résultats.....	70
5.2.3	Cas des forêts denses de piliers .....	74
5.2.4	Application des nanopiliers verticaux fonctionnalisés .....	75
5.2.5	Conclusion.....	77
5.3	Fonctionnalisation localisée des transistors à nanofils de SiC .....	77
6	Conclusion.....	81

# 1 La fonctionnalisation d'un capteur : définition et importance

## 1.1 Introduction

Lors de la réalisation d'un biocapteur, la fonctionnalisation est l'étape qui permet à l'élément sensible de capter l'analyte, par l'intermédiaire de molécules sondes. C'est une étape clef, qui doit être bien maîtrisée, pour garantir de bonnes performances de détection. Certains capteurs n'ont pas besoin d'être fonctionnalisés, car la cible réagit directement avec l'élément sensible, c'est le cas des capteurs gaz [1], mais c'est plus rarement le cas en biochimie [2]. La fonctionnalisation se compose de deux étapes principales comme schématisé en Figure 2.1 : la première est la modification chimique du matériau pour lui faire acquérir certaines fonctions ou propriétés chimiques. La seconde étape est le greffage des molécules sondes.

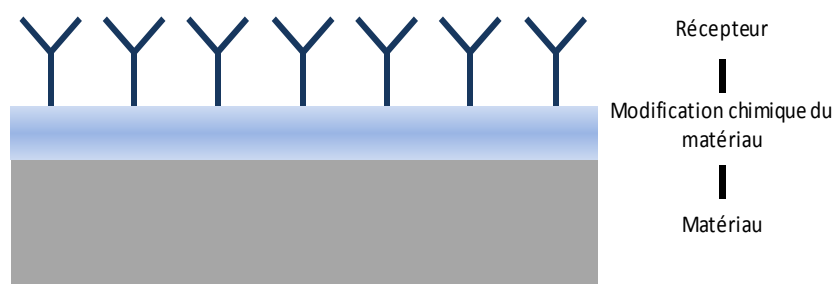


Figure 2.1 : Les deux étapes clefs de la fonctionnalisation

La fonctionnalisation du SiC s'appuie sur une importante variété de procédés, car la composition chimique de ce matériau autorise l'utilisation de procédés dits : pour surface à base de silicium, initialement développés pour le silicium, la silice ou le verre. Le choix, parmi ces procédés, s'effectue, d'après plusieurs critères détaillés ci-dessous et d'après l'expérience acquise par le laboratoire LMGP.

Dans le cadre de notre étude, la fonctionnalisation du capteur consiste à lier de manière covalente des monobrins d'ADN, appelés ADN sonde, capables via une réaction d'hybridation, de capter les monobrins d'ADN cible de la molécule d'ADN que l'on cherche à détecter.

Dans ce chapitre, nous allons dans un premier temps détailler différents types de modifications chimiques des matériaux à base de Si, puis insister sur l'importance que revêt ce procédé pour les performances du capteur. Puis, nous expliquerons les mécanismes des réactions et de là, les choix qui ont été faits pour établir le protocole. S'en suivra le détail du protocole tel qu'il a été appliqué en précisant les améliorations que nous avons apportées par rapport au procédé couramment utilisé au laboratoire LMGP. Enfin, nous présenterons les résultats obtenus d'une part sur des surfaces planes de SiC puis sur différents types de nanostructures de SiC.

## 1.2 Fonctionnalisation spécifique au domaine d'application du capteur

La nature de la fonctionnalisation dépend du domaine d'application visé par le capteur. Les deux domaines d'application les plus courants sont, d'une part, la chimie avec notamment la détection d'espèces ioniques, et, d'autre part, la biologie où les capteurs réagissent à la présence de protéines, de bactérie ou de séquences d'ADN. Dans ces deux derniers cas, la détection s'appuie sur la reconnaissance des molécules : antigène/anticorps pour le cas des protéines ou hybridation de deux monobrins d'ADN

complémentaires dans le cas de la détection d'ADN. La nature de ces interactions rend les capteurs très spécifiques. La fonctionnalisation consiste donc le plus souvent à greffer les molécules sondes sur l'élément sensible (matériau modifié chimiquement), qui interagit avec les molécules à détecter. Dans cette partie, nous présenterons les différentes techniques de fonctionnalisation des capteurs à effet de champ répertoriés dans la littérature. Le lien entre l'élément sensible et les molécules sondes peut être fait, soit avec des liaisons covalentes, soit avec d'autres types d'interaction. Ces dernières exploitent souvent des interactions électrostatiques entre le matériau et la molécule sonde. Dans le cas d'une liaison covalente avec des surfaces à base de silicium, deux types de chimie différents sont employés pour la première étape de la fonctionnalisation. L'une consiste à supprimer l'oxyde natif. L'autre va utiliser l'oxyde natif à la surface du silicium pour créer, via une étape d'hydroxylation, des liaisons Si-OH.

## 1.2.1 Modification chimique du matériau

### 1.2.1.1 Fonctionnalisation non covalente :

Les fonctionnalisations non covalentes utilisent des interactions physiques pour immobiliser les molécules sondes. Par exemple, l'adsorption de pyrène sur un nanotube de carbone permet d'accrocher une enzyme, la glucose oxydase, qui est sensible au pH [2]. De la même façon, Lim *et al.* proposent de recouvrir un nanotube de carbone monofeuillet avec de la polyaniline pour la détection par effet de champs de gaz  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$  [3]. Les fonctionnalisations non covalentes sont peu stables par comparaison avec un greffage covalent. L'utilisation du capteur est limitée dans le temps, car la fragilité de l'interaction entre le matériau et les molécules va modifier son comportement et affecter la réversibilité et la stabilité du capteur.

### 1.2.1.2 Fonctionnalisation covalente

Pour réaliser des liaisons covalentes, l'oxyde natif  $\text{SiO}_x$  qui se forme spontanément sur les surfaces à base de silicium exposées à l'atmosphère va induire deux voies de fonctionnalisation distinctes présentée en Figure 2.2 : l'hydrosilylation s'effectue après avoir retiré l'oxyde alors que la silanisation va utiliser l'oxyde.

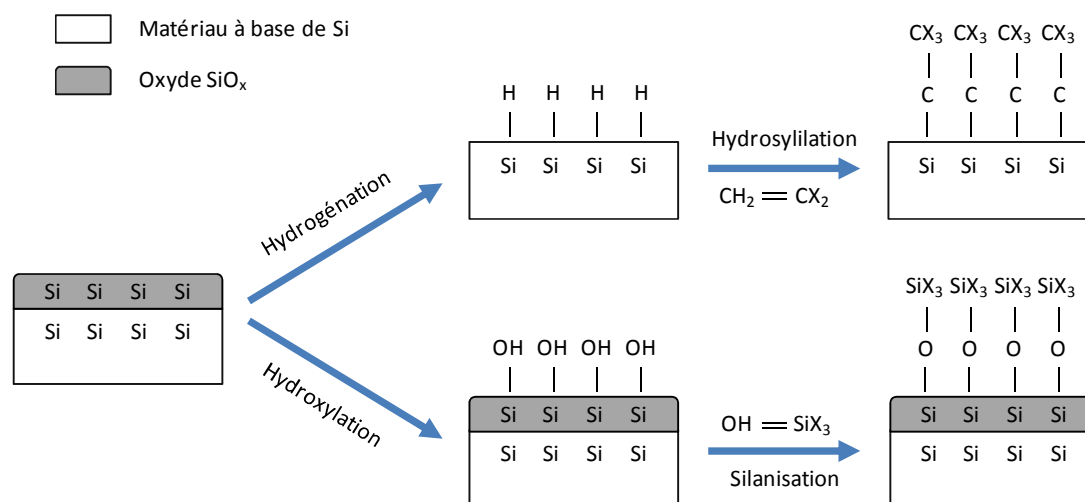


Figure 2.2 : Mécanismes de l'hydrosilylation et de la silanisation mettant en avant les liaisons impliquant le silicium

### Fonctionnalisations covalentes par hydrosilylation :

Le retrait de cet oxyde en vue de l'hydroxylation s'effectue par traitement chimique avec de l'acide

fluorhydrique (HF) ou du fluorure d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{F}$ ). La gravure de l'oxyde est appelée hydrogénation, car elle conduit à la formation de liaisons Si-H pendante à la surface du matériau. L'étape suivante, hydrosilylation à proprement parler, consiste à faire réagir une molécule organique en formant une liaison Si-C entre le silicium et la molécule, par la réaction entre la surface Si-H et une molécule organique insaturée, c'est-à-dire comprenant une double liaison C=C en fin de chaîne. Pour se produire, cette réaction nécessite une activation photocatalytique [4] ou thermique [5, 6].

Shang *et al.* utilisent des nanofils de Si fonctionnalisés par des brins d'ANP pour détecter des molécules d'ADN [7]. Les molécules d'ANP sont greffées au nanofil par l'intermédiaire d'un t-BOC, une molécule possédant une fonction amine protégée et accrochée aux liaisons Si-H du substrat par réaction photocatalytique. Ainsi fonctionnalisés, les transistors à nanofils Si peuvent détecter de manière sélective des brins d'ADN jusqu'à une concentration de 10 fM. Ces méthodes nécessitent l'emploi de procédés chimiques ou physiques lourds tant pour supprimer l'oxyde natif que pour catalyser la réaction.

#### Fonctionnalisation covalente par silanisation :

La silanisation utilise l'oxyde natif, dont l'épaisseur dépend du matériau, mais reste de l'ordre du nanomètre. Dans le cas du silicium, la surface  $\text{SiO}_x$  est hydroxylée formant ainsi des liaisons pendantes Si-OH. Des molécules organiques, de la famille des organosilanes, possédant un atome de silicium réagissent avec ces liaisons pour former des ponts siloxanes Si-O-Si.

#### Conclusion :

Les références citées ici, tant à propos de l'hydrosilylation que de la silanisation, sont récentes, ce qui prouve que ces deux méthodes continuent à être utilisées en parallèle. La silanisation est la méthode sur laquelle le laboratoire LMGP a le plus d'expérience, notamment en raison de précédents travaux sur les oxydes métalliques [8]. Sur SiC, l'oxyde natif est plus fin que sur Si puisque son épaisseur est de 0,20 nm sur SiC [9] contre 0,67 nm sur Si [10]. Song *et al.* ont mis au point un modèle de Deal-Grove modifié pour calculer l'épaisseur d'oxyde sur SiC [9]. Pour toutes ces raisons, c'est cette méthode que l'on a privilégiée dans le cadre de la thèse pour la modification chimique du matériau. La prochaine partie va répertorier quelques exemples d'analytes détectés par des capteurs, utilisant des nanofils de Si fonctionnalisés par des organosilanes.

### **1.2.2 Exemples de greffage de sondes sur nanofils de Si silanisés**

Nous ciblons ici, des exemples de détection par effet de champs réalisés grâce à des nanofils Si silanisés. En fonction de l'espèce à détecter, la sonde est différente.

#### Détection de gaz et de composés organiques volatils (COV) :

Des dispositifs à base de nanofils Si sont utilisés pour la détection de gaz. La première démonstration du procédé est faite, en 2003, par Zhou *et al.* qui détectent des molécules d'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) [11]. Mais, pour cette application, le nanofil n'est pas fonctionnalisé. Plus récemment, le groupe de Haick [12, 13] publie des résultats de détection de composés organiques volatils (COV) avec des dispositifs à nanofils de silicium fonctionnalisés par des organosilanes.

#### Détection d'ions :

En chimie, comme en biologie, la mesure de la concentration en espèces ioniques d'une solution permet de connaître l'état d'avancement d'une réaction ou de contrôler un état d'équilibre. Parmi les capteurs à

ions, ceux sensibles aux ions oxonium ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) sont les plus nombreux. La mesure de la concentration de ces ions donne accès au pH de la solution. On peut citer le groupe du Pr Lieber qui utilise l'APTES (AminoPropylTriethoxySilane) pour réaliser un capteur de pH (Figure 2.3) [14]. En effet, la fonction amine présente à l'extrémité de l'organosilane appartient au couple acide/base ( $\text{NH}_3^+/\text{NH}_2$ ). L'autre couple est celui du silicium hydroxylé ( $\text{SiOH}/\text{SiO}^-$ ). La répartition des pKa de ces couples fait que la conductance du nanofil varie linéairement avec le pH. La modification des molécules greffées est réversible donc le comportement du capteur l'est aussi. Des mesures ont été effectuées sur une gamme de pH de 2 à 9. A pH=2, la conductance mesurée augmente de 15% pour une augmentation de la valeur du pH de 1 unité [14]. Les mêmes tests repris avec des nanofils non fonctionnalisés ont également montré une variation de la conductance en fonction du pH, mais cette variation n'est pas linéaire, car seul le couple  $\text{SiOH}/\text{SiO}^-$  entre en jeu. Ce capteur a été l'un des premiers à être réalisé en raison de sa simplicité d'élaboration et de mise en œuvre.

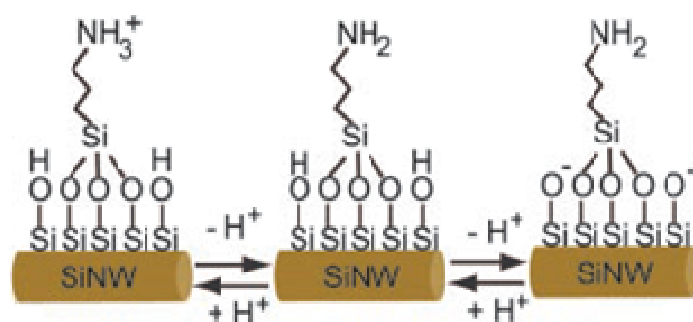


Figure 2.3 : Etat des liaisons chimiques d'un nanofil Si fonctionnalisé par APTES en fonction du pH [14].

Les capteurs à nanofils Si peuvent aussi être fonctionnalisés pour détecter des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ). La concentration de cet ion dans le sang est très contrôlée par l'organisme, car elle intervient dans plusieurs processus physiologiques comme les échanges intercellulaires [15] et la contraction musculaire [16]. L'étude du Pr Lieber [14] décrit le fonctionnement d'un capteur capable de mesurer une quantité de  $\text{Ca}^{2+}$ . Pour capter cette espèce, il utilise une protéine appelée calmoduline, greffée via un organosilane. Ce capteur est réversible, spécifique et stable à une concentration donnée.

#### Détection d'antigènes :

Pour pouvoir établir des diagnostics médicaux, il est souvent nécessaire de pouvoir déceler ou doser des molécules biologiques. Les antigènes sont des marqueurs dans certaines maladies. Par exemple, c'est le cas de la protéine PSA (Prostate Specific Antigen) dont la présence dans l'organisme peut indiquer la présence d'un cancer de la prostate. La détection de ce type de molécules à des concentrations très faibles telles que 4 ng/L, peut permettre d'établir des diagnostics avancés qui augmentent les chances de guérison du patient. Plusieurs groupes ont travaillé sur la détection de cette molécule [17, 18]. Les antigènes sont captés par des couplages antigène/anticorps. Le capteur doit donc être fonctionnalisé avec des anticorps sondes spécifiques de l'antigène cible. L'anticorps est greffé, soit sur la surface préparée avec de l'APTES et du glutaraldéhyde [17], soit directement après que la surface ait été modifiée par du 3-(triméthoxysilyl)propylaldéhyde [18].

#### Détection d'enzymes :

L'augmentation du taux d'enzymes cardiaques dans le sang témoigne de la mort des cellules cardiaques.

Le dosage de ces enzymes permet de suivre l'évolution d'un diagnostic d'infarctus. Avant de détecter les enzymes cardiaques, la biotine est utilisée comme une molécule modèle. La preuve de concept pour la détection de biotine en utilisant le complexe biotine/streptavidine est une fois de plus apportée par le groupe de Lieber [14]. Mais pour ce premier essai, la fonctionnalisation est faite avec des liaisons non covalentes.

#### Détection d'oligonucléotides :

Les brins d'ADN sont des molécules modèles souvent employées pour vérifier le fonctionnement d'un biocapteur. Le greffage sur nanofils Si pour la détection revêt différentes formes qui seront exposées en détail dans la partie 2.2.1. Nous rapportons ici, deux publications qui utilisent des brins d'ADN portant un groupement fonctionnel différent. Dans la première, le groupement porté par la molécule d'ADN est une fonction amine [19]. Les nanofils Si sont fonctionnalisés avec un organosilane, portant lui une fonction amine. Un dialdéhyde fait le lien entre les deux fonctions amines. Dans la seconde, l'ADN utilisé comporte à l'une des extrémités une fonction thiol [20]. Cette fonction se lie directement à l'organosilane MPTMS (MercaPtopropyl TriMethoxSysilane).

#### Conclusion :

Cette étude bibliographique fait ressortir plusieurs travaux similaires montrant que les nanostructures Si peuvent être utilisées pour la détection d'une grande variété d'analytes, tout en ayant une base commune qui est la modification chimique du matériau par un organosilane. Le nombre et la qualité des publications citées montrent que l'utilisation d'organosilane, après hydroxylation de la nanostructure, est une approche tout à fait pertinente et actuelle pour la réalisation de biocapteurs. De plus, la transposition d'un analyte à l'autre est relativement simple, car une même silanisation peut conduire à l'accroche de plusieurs types de sondes.

### **1.3 Importance de la modification chimique pour les performances du capteur**

La modification chimique, du fait du rôle qu'elle joue dans le greffage des sondes conditionne les propriétés du capteur. En effet, la densité des molécules d'organosilane greffées va influencer le nombre de molécules sondes sur la nanostructure et donc la capacité de capture des molécules cibles. Par ailleurs, les différentes étapes de la fonctionnalisation créent une couche entre l'élément sensible et les molécules à détecter. Cette couche éloigne les charges portées par la cible du nanofil sensible et limite l'importance de l'effet de champ. Pour améliorer la capacité de détection du capteur, il faut donc, maximiser la densité de greffage des molécules sondes et réduire la distance entre les sondes et l'élément sensible.

#### **1.3.1 Effet de la densité des molécules d'organosilanes greffées**

Une forte densité de molécules d'organosilane permet de greffer une forte densité de molécules sondes et d'augmenter le nombre d'analytes captés. Toutefois, Zammattéo *et al.* montrent qu'il existe un seuil critique à partir duquel la densité de molécules sondes est trop importante et diminue par gêne stérique le taux de couplage avec les molécules cibles [21]. Dans le cas des détections à des concentrations très faibles, une forte densité de molécules augmente la probabilité d'accroche de l'analyte.

Récemment, Chu *et al.* proposent une méthode d'alignement par champ électrique des molécules

greffées d'organosilane à la surface du nanofil Si [22]. Cette méthode permet d'augmenter le nombre de molécules disponibles pour l'accroche des sondes et améliore les performances du capteur. Les auteurs annoncent que, théoriquement, l'alignement des molécules pourrait conduire à une augmentation de la sensibilité de 3 ordres de grandeur. Dans la pratique, l'alignement permet d'obtenir de meilleures performances de détection des brins d'ADN de 15 bases. Cette technique permet aussi de rendre la couche organique plus rigide et donc plus résistante mécaniquement.

### 1.3.2 Effet de l'épaisseur de la couche d'organosilane

Dans la littérature, Zheng *et al.* ont mesuré la sensibilité du capteur en fonction du temps de silanisation, et donc en fonction de l'épaisseur de la couche d'organosilane [23]. Les auteurs utilisent un capteur multiplexé pour détecter des antigènes sécrétés par le système immunitaire en réaction à une tumeur. Ils sont spécifiques en fonction de la localisation du cancer. La limite de détection du réseau de capteurs est de 0.9 pg/ml.

Après un nettoyage des surfaces par un plasma oxygène, l'APTMS (Aldehyde Propyl TriMethoxy Silane) est déposé sur les nanofils. La terminaison aldéhyde permet de greffer directement les anticorps. Un traitement est réalisé avec de l'éthanolamine afin de désactiver les fonctions amines qui n'ont pas réagi.

Les auteurs ont représenté la sensibilité du capteur d'une part et d'autre part l'épaisseur de la couche mesurée à l'AFM en fonction du temps de silanisation (Figure 2.4). Ils ont remarqué une diminution de la sensibilité quand l'épaisseur d'APTMS augmente. Les performances sont donc directement dépendantes des paramètres utilisés au cours du procédé de silanisation. La sensibilité est de 180 nS pour une épaisseur d'organosilane de 1,8 nm et chute à 20 nS quand l'épaisseur de l'organosilane passe à 3,5 nm.

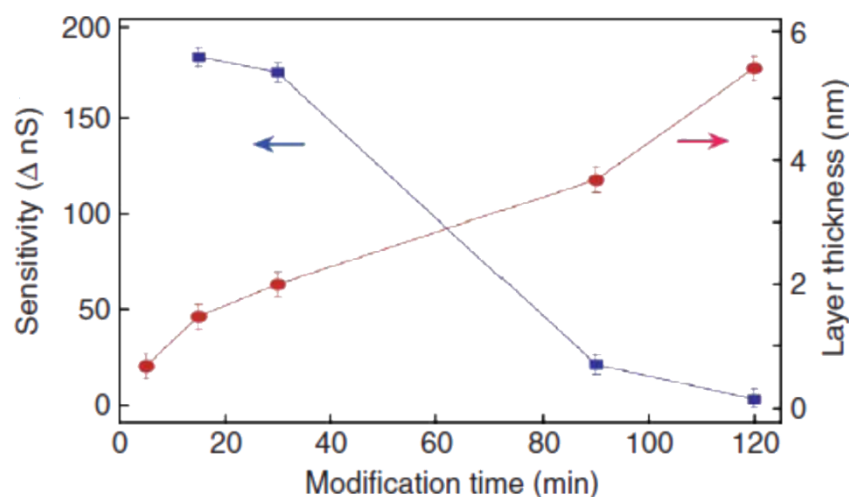


Figure 2.4 : Sensibilité d'un capteur en fonction de l'épaisseur de la couche de l'organosilane déposée [23].

Des résultats similaires sont aussi obtenus par Zhang *et al.* [24] qui utilisent des brins d'ADN cibles qui s'hybrident à différentes positions de la molécule sonde, ce qui augmente la distance entre les charges et le nanofil. La variation relative du signal décroît de 0,5 à 0,2 pour des distances entre la cible et le nanofil comprises entre 20 et 80 Å.

Par ailleurs, la distance entre les charges portées par les molécules et le nanofil n'a pas le même effet selon que l'on se place dans le cas du transistor avec effet de champs par la grille arrière ou dans le cas

du résistor sans effet de champs.

## 2 Détermination des paramètres de fonctionnalisation par analyse des mécanismes réactionnels

Les principaux réactifs intervenant dans le processus de fonctionnalisation des surfaces à base de silicium en vue de la détection d'ADN sont schématisés en Figure 2.5. Dans cette partie, nous décrivons le mécanisme des différentes étapes du procédé : hydroxylation, silanisation, intermédiaire de liaison, greffage de l'ADN sonde et enfin hybridation avec l'ADN cible. Pour chaque étape, nous expliquons aussi les choix qui ont été faits et enfin nous vérifions la compatibilité de ce procédé avec le SiC.

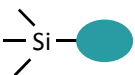


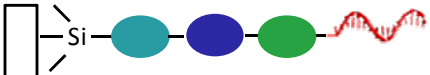
Organosilane	Agent de liaison (facultatif)	ADN	Greffage covalent
			

Figure 2.5 : Schématisation des différents réactifs du greffage d'ADN via un organosilane

### 2.1 Hydroxylation

L'hydroxylation de la surface à base de Si peut se faire par traitement chimique avec une solution Piranha ( $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$ ) [25, 26] ou par plasma  $\text{H}_2$  [27] ou  $\text{O}_2$  [17]. Dans le cas des surfaces de SiC, certains auteurs expliquent que les surfaces traitées par des solutions d'acide fluorhydrique s'hydroxylent lors du rinçage à l'eau qui suit le bain d'acide [28, 29]. Dans la pratique, des solutions oxydantes ( $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ , ...) sont utilisées en complément pour nettoyer les surfaces de SiC [30].

Dans notre étude, nous utilisons en priorité le traitement plasma  $\text{O}_2$  pour éviter l'emploi de solutions qui peuvent s'avérer délétères tant pour l'utilisateur que pour le dispositif.

### 2.2 Silanisation

La silanisation s'effectue grâce à des organosilanes (parfois abrégé par le terme "silane" par abus de langage). Par définition, ces molécules contiennent une ou plusieurs liaisons Si-C. Le silicium étant tétravalent, les organosilanes sont donc de la forme  $\text{R}_{4-n}\text{SiX}_n$  où R représente une chaîne carbonée et X un groupement hydrolysable (le plus souvent des alkoxy). Le mécanisme de greffage de l'organosilane sur une surface à base de silicium commence par l'hydrolyse des groupes X qui forment une fonction silanol (Si-OH). Les fonctions silanol de l'organosilane et du substrat hydroxylé réagissent et donnent, après déshydratation, un pont siloxane (Si-O-Si). Ce sont des liaisons covalentes très fortes ( $E_L = 108 \text{ Kcal.mol}^{-1}$ ). La Figure 2.6 représente la conformation de la couche organique en fonction du nombre de groupes hydrolysables [31]. Si  $n=1$ , les molécules d'organosilane ne réagissent qu'avec le substrat. Si  $n=2$ , les molécules vont former des chaînes attachées au substrat par une extrémité. En conséquence, la réticulation se fera préférentiellement de manière verticale. Dans le cas  $n=3$ , les molécules vont réticuler de manière horizontale, elles forment alors un film dense. On parle aussi de films autoassemblés.



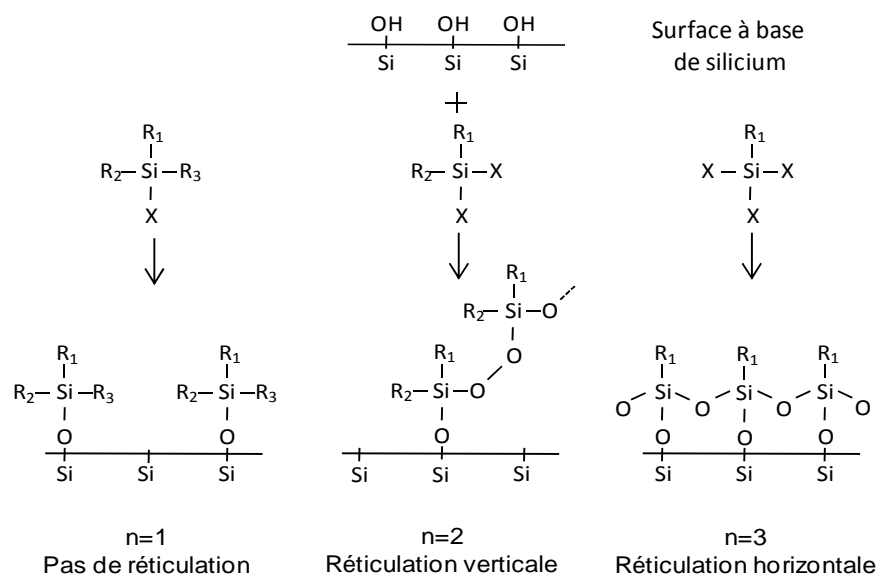


Figure 2.6 : Liaisons chimiques entre un organosilane et une surface à base de silicium en fonction du nombre de radicaux hydrolysables et différents types de réticulation obtenus

### 2.2.1 Choix de la molécule d'organosilane

Dans le cadre de cette étude, l'objectif est d'obtenir une couche réticulée dense. En outre, la réticulation horizontale est la conformation qui apporte le plus de stabilité à la couche. Nous utiliserons donc, une molécule avec trois fonctions ethoxy ( $C_2H_5-O-Si$ ). La fonction ethoxy est préférée à la fonction méthoxy dont l'hydrolyse plus rapide génère des défauts lors de la réticulation.

Le quatrième site du silicium va servir à fixer la molécule sonde. Il faut donc choisir les terminaisons de la sonde et de l'organosilane afin de pouvoir réaliser le greffage covalent. Le tableau de la Figure 2.7 regroupe plusieurs couples de terminaisons pour l'organosilane et la sonde en précisant les éventuels intermédiaires de liaison ou les traitements à effectuer. La plupart de ces réactions a été trouvée dans la bibliographie de la partie 1.2.2 et est utilisée pour la réalisation de biocapteur.

En raison de l'expérience acquise par le laboratoire LMGP sur ce procédé, nous allons utiliser l'AminoPropylTriEthoxySilane (APTES) dont le quatrième site du silicium est occupé par une chaîne à 3 carbones fonctionnalisée par un groupement amine ( $NH_2$ ). L'extrémité 5' du brin d'ADN sonde est, elle aussi, fonctionnalisée avec une fonction amine. Pour faire le lien entre les fonctions amines de l'APTES et de l'ADN, on utilisera un agent de liaison, le glutaraldéhyde.

L'APTES est liquide à température ambiante et pression atmosphérique. Il est donc souvent déposé en phase liquide, mais ses propriétés physico-chimiques permettent aussi de le déposer en phase vapeur. Nous utiliserons ces deux manières de procéder qui conduisent à deux résultats différents basés sur deux mécanismes chimiques différents et dont nous détaillerons les grandes lignes ci-après.




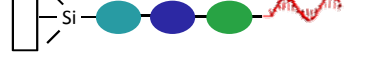
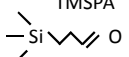
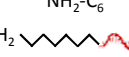
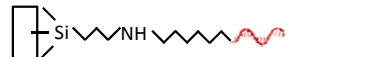
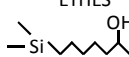
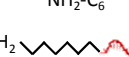
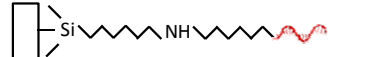
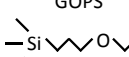
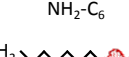
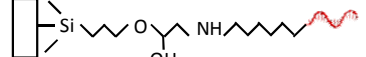

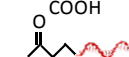

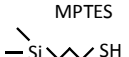
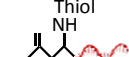
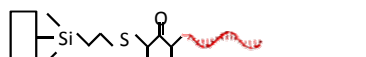
Organosilane	Agent de liaison	Traitement	ADN	Greffage covalent
 APTES	 Glutaraldéhyde		 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
 TMSPA			 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
 ETHES		NaIO <sub>4</sub> HCl	 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
 GOPS			 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
 APTES			 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
 MP TES			 NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	
APTES : AminoPropylTriEthoxySilane; TMSPA : TriMethoxySilylPropylAmine; ETHES : EpoxycycloHexylethyltriethoxsilane; GOPS : GlycidOxyPropyltrimethoxySilane; MP TES : MercaptoPropylTriEthoxySilane				

Figure 2.7 : Terminaisons réactives pour l'organosilane et le brin d'ADN rencontrées dans la littérature

## 2.2.2 Mécanismes de la réaction de silanisation

Le mécanisme idéal de la silanisation est représenté en Figure 2.8. Pour commencer, l'eau va hydrolyser les groupes éthoxy de l'APTES et former trois terminaisons silanols dont l'une réagira avec le substrat et les deux restantes avec d'autres molécules voisines d'APTES pour s'autoassembler, idéalement, en une monocouche réticulée. La réaction entre deux fonctions silanol se déroule en deux phases : condensation puis déshydratation. Ce mécanisme n'est certes pas complet, mais insiste bien sur l'importance du rôle joué par l'eau. Il est alors possible de distinguer deux types de mécanismes : un décrivant la silanisation en milieu aqueux, l'autre en milieu anhydre.

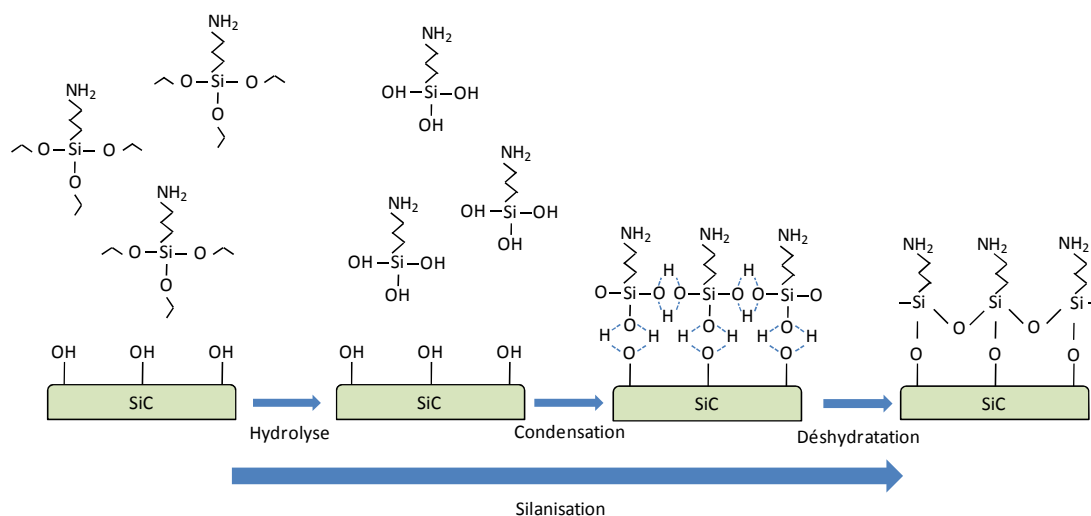


Figure 2.8 : Mécanisme idéal de la silanisation par l'APTES

### 2.2.2.1 Mécanismes en milieu aqueux

Lorsque la silanisation se déroule en présence d'une concentration en eau non négligeable, l'hydrolyse des fonctions ethoxy se fait rapidement, rendant les molécules très réactives. Un phénomène de polymérisation de l'APTES apparaît [32]. Dans ce cas, l'organosilane forme des agrégats liés à la surface ou en solution (Figure 2.9a). En outre, en solution aqueuse, des phénomènes d'interactions électrostatiques se produisent entre le groupement amine présent à l'extrémité des molécules d'APTES et les groupements silanols issus, soit du substrat, soit de l'hydrolyse des liaisons ethoxy. Ces interactions génèrent des défauts comme le repli ou la physisorption des molécules (Figure 2.9b). Cette dernière rentre en compétition directe avec la réaction qui nous intéresse [33, 34]. Les amines protonées sont majoritaires pour des valeurs de pH inférieures au pKa du couple  $\text{NH}_2/\text{NH}_3^+$ . En solution, le pKa de ce couple est de 9. Mais pour des molécules d'APTES greffées sur une surface, ce pKa est annoncé à 3,9 par Vezenov *et al.* [35] qui l'ont mesuré par microscopie à force chimique sur une surface silanisée. Cui *et al.* [14] prennent aussi une valeur de 4 pour leur étude, mais Bunimovich *et al.* [36] proposent une valeur comprise entre 9 et 10. En fait, le rapport entre les amines protonées et les amines libres diminue quand le pH augmente [37], mais les amines protonées restent présentes. Dans son étude, Iler [38] constate ce phénomène alors qu'il travaille à pH = 7,2. Il donne aussi pour le couple des hydroxyles  $\text{OH}/\text{O}^-$  présents en surface la valeur de  $\text{pK}_a = 5$ .

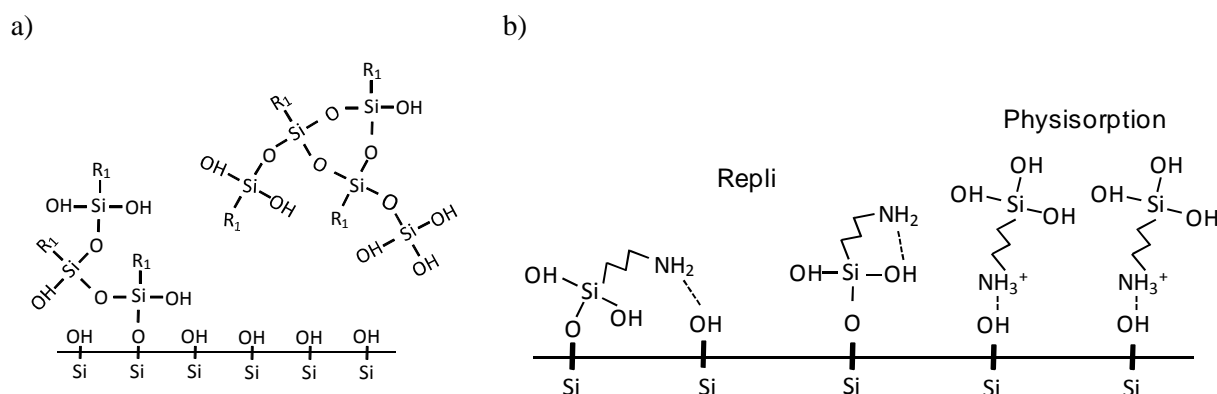


Figure 2.9 : a) Polymérisation de l'APTES sous forme d'agrégats b) Interactions électrostatiques de l'APTES

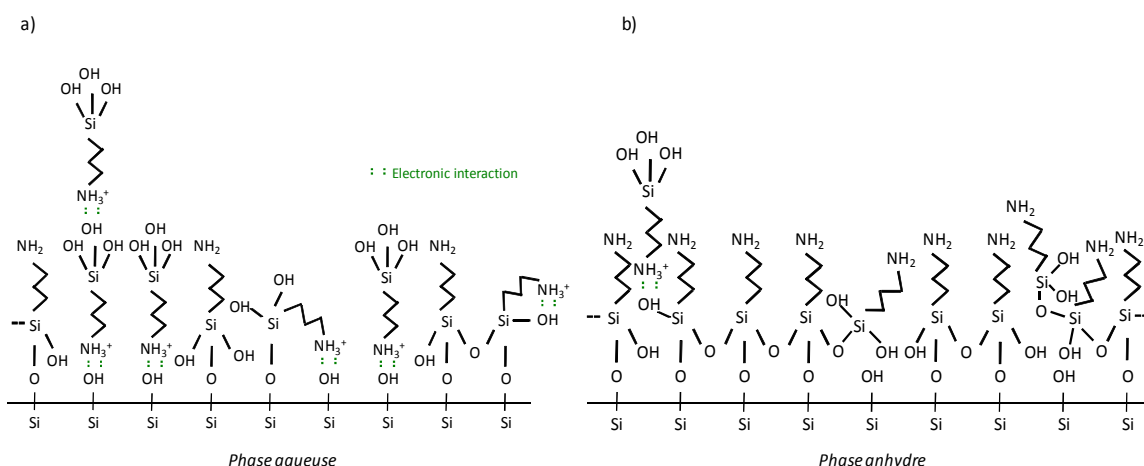


Figure 2.10 : Etat de surface théorique après silanisation a) en phase anhydre et b) aqueuse

Pour limiter la physisorption, il faut travailler dans des solutions contenant une faible fraction en eau et à un pH égal ou supérieur au pKa du couple  $\text{NH}_2/\text{NH}_3^+$ . Dans ces conditions, la couche croît principalement horizontalement, le résultat est proche de la monocouche d'épaisseur de 8 à 13 Å selon le temps d'immersion [39]. Mais les amines libres sont peu nombreuses et peu disponibles, ce qui rend la couche de silane peu apte à réagir ultérieurement (Figure 2.10a).

### 2.2.2.2 Mécanisme en milieu anhydre

Pour éviter les problèmes énoncés dans la partie précédente, la silanisation peut être réalisée dans un milieu anhydre. Ce milieu est, soit un solvant polaire ou apolaire de grande pureté (toluène, éthanol ...), soit un gaz neutre ( $\text{N}_2$ , Ar,...) très sec. Dans ce dernier cas, les molécules d'APTES sont hydrolysées par les traces d'eau présentes à la surface du substrat et la couche croît latéralement. Ensuite, les ethoxys non hydrolysés des molécules liées au substrat peuvent réagir par condensation avec les molécules d'APTES libres donnant ainsi lieu à une réticulation verticale (Figure 2.10b). Les molécules d'eau sont présentes en très faible quantité dans le milieu donc la croissance verticale est plus lente que la croissance horizontale. A cet effet, s'ajoutent les interactions électroniques entre les amines et les ethoxys qui immobilisent des molécules en volume. Au final, le film est fin pour des temps de silanisation courts : 17Å après 1 h et plus épais par la suite 144Å après 24h [39].

Lors des essais de mise au point de la silanisation en phase vapeur, un phénomène intéressant a été observé. Pour les obtenir, l'APTES doit être déposé en phase vapeur à haute température (150°C). Du fait de la haute température, la cinétique d'autopolymérisation de l'APTES et des nanostructures apparaissent sur la surface. Les nanostructures en question sont des sphères d'un diamètre compris entre 0.8 et 2 µm. Ces sphères sont ensuite observables au microscope optique ainsi qu'au MEB (Figure 2.11). La densité de ces sphères est d'environ (40000 mm<sup>-2</sup>). Cette technique peut être utilisée pour valider un procédé de nettoyage d'un substrat silanisé en marquant clairement la présence d'APTES. Lors de cette technique, la couche d'organosilane reste utilisable par exemple pour le greffage d'ADN, mais aucune mesure n'a été faite pour connaître son épaisseur.

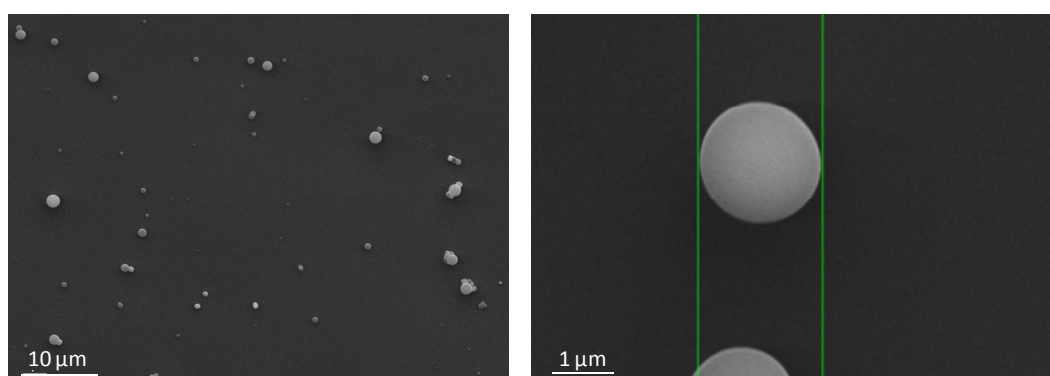


Figure 2.11 : Billes d'APTES : Automarquage de l'APTES

La connaissance de ces mécanismes permet de faire des choix de protocole. Pour la silanisation en phase aqueuse, la proportion d'eau sera limitée pour éviter les interactions électroniques. Ceci sera effectué en travaillant dans un solvant anhydre (éthanol) additionné d'une faible quantité d'eau contrôlée (5% en volume). Pour la silanisation en phase vapeur, le temps de réaction est court pour éviter

l'augmentation de l'épaisseur de la couche.

## 2.3 Conclusion : récapitulatif des choix adoptés

Les surfaces SiC à fonctionnaliser vont être silanisées par de l'APTES. Cette molécule permet une réticulation qui augmente la densité et la résistance de la couche déposée. Elle présente un groupe fonctionnel  $\text{NH}_2$ . Deux méthodes de dépôt de l'APTES vont être étudiées, une en phase liquide et une en phase gazeuse. Le glutaraldéhyde est ensuite utilisé pour faire le lien entre les fonctions amines portées par l'APTES et celles des molécules d'ADN sonde. Les connaissances accumulées, lors de l'étude théorique des réactions mises en œuvre pour le greffage de molécules d'ADN sur les surfaces à base de silicium, servent de base à l'amélioration continue du protocole utilisé. Il faut aussi prendre en compte les spécificités de notre projet.

## 3 Protocole de fonctionnalisation du SiC

Le protocole choisi est présenté en Figure 2.12.

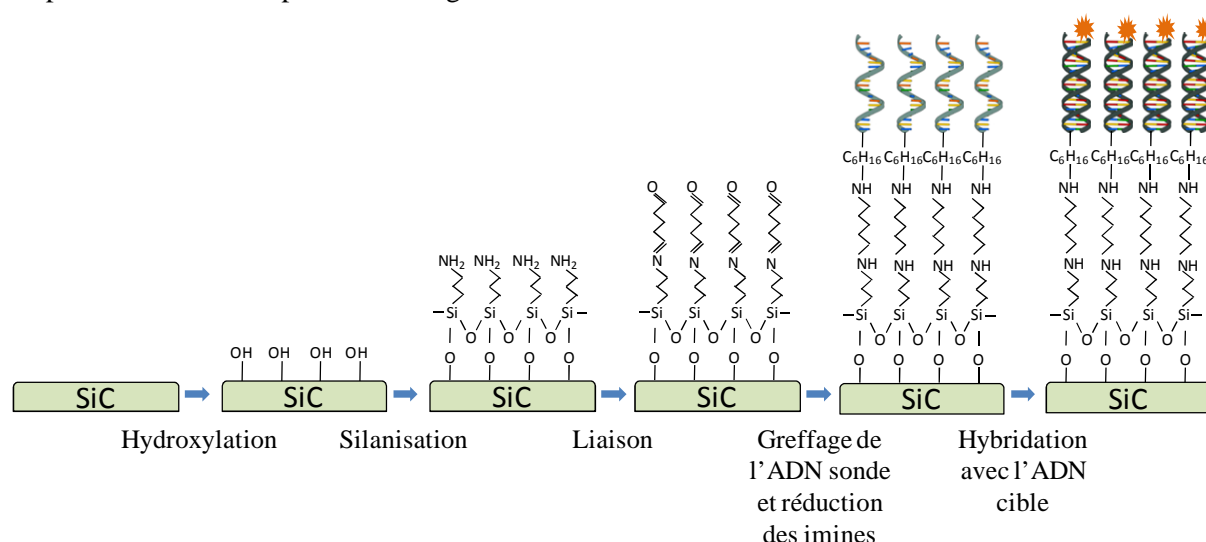


Figure 2.12 : Récapitulatif du procédé de fonctionnalisation

### 3.1 Hydroxylation

L'hydroxylation de la surface de SiC est réalisée par traitement plasma de la surface. L'échantillon est placé dans l'enceinte d'un plasma  $\text{O}_2$ /air pendant 4 minutes. La puissance du plasma est réglée sur 12W, ce qui est suffisant pour rendre la surface complètement hydrophile (Partie 4.2.4).

### 3.2 Silanisation

Nous avons utilisés le protocole historique du laboratoire LMGP basé sur la silanisation en phase liquide aqueuse. Nous avons également mis en place un nouveau protocole pour effectuer la silanisation en phase vapeur et profiter ainsi du mécanisme en milieu anhydre.

### 3.2.1 Protocole de silanisation en phase liquide (aqueuse)

La silanisation en voie liquide consiste à immerger l'échantillon préalablement hydroxylé dans une solution d'APTES diluée dans un solvant. Le substrat est laissé 16 heures dans la solution d'APTES à  $3,6 \text{ mol.L}^{-1}$  dans une solution d'éthanol anhydre additionnée de 5% d'eau déionisée. La couche ne croît que très peu verticalement, un long temps d'immersion garantit une bonne répétabilité et permet d'obtenir une couche plus homogène [40]. Durant les 16 heures, la solution est agitée à  $30 \text{ tours.min}^{-1}$  pour accélérer la répartition des molécules. Ensuite, l'échantillon est rincé à l'éthanol pur puis à l'eau déionisée et enfin, recuit dans une étuve pendant 3 heures à  $110^\circ\text{C}$  pour retirer les molécules d'eau piégées dans la couche.

### 3.2.2 Protocole de silanisation en phase vapeur (anhydre)

Pour tester la silanisation par voie anhydre, nous avons mis en place un nouveau protocole. L'organosilane utilisé est aussi l'APTES, ce qui nous a permis de comparer les résultats. La phase gazeuse semble plus favorable à la silanisation de nanostructures en raison d'une meilleure pénétration et de la difficulté de conserver des solvants parfaitement anhydres. Une partie de la manipulation doit être faite sous atmosphère neutre avec un faible taux d'humidité. Dans un premier temps, un protocole utilisant un sac à gant en plastique pour obtenir l'atmosphère neutre a été utilisé. Puis, une boîte à gant avec un sas et un système de filtration ont également été utilisés pour le procédé.

Le protocole consiste à placer les échantillons dans un pot en PTFE (PolyTétraFluoroEhylène) avec une coupelle en verre à l'intérieur. On place le pot dans le sac ou la boîte à gants (Figure 2.13) que l'on referme ensuite. L'air à l'intérieur du sac ou de la boîte est pompé puis remplacé par de l'azote. Cette opération est répétée 3 fois pour le sac et une fois pour la boîte qui possède un sas. L'hygrométrie à l'intérieur de la chambre est mesurée par deux modèles d'hygromètre (un capacitif et un à cheveux). Le taux d'humidité dans le gaz neutre est de 4 à 5% dans le sac à gant. Dans la boîte à gant, il est inférieur à 1%. On utilise ensuite les gants pour déposer  $200 \mu\text{L}$  de silane liquide au fond de la coupelle et on referme hermétiquement le pot. Le pot est alors sorti de la chambre et placé dans une étuve ventilée pendant 1 heure à  $80^\circ\text{C}$ . Si les liquides ne sont pas proscrits, les échantillons sont rincés à l'éthanol pur puis recuits pendant 1 heure à  $110^\circ\text{C}$ .



Figure 2.13 : a) Sac et b) boîte à gants utilisés pour la silanisation en phase vapeur

### 3.2.3 Comparaison entre la phase liquid et la phase gazeuse

Chacune présentant des avantages et un mécanisme différent, les deux méthodes de silanisation sont utilisées en parallèle au cours de la thèse, selon les cas particuliers des échantillons de SiC. D'un point de vue pratique, la silanisation en phase vapeur nécessite plus d'équipement, mais est plus rapide et n'utilise pas de solvants qui pourraient endommager les dispositifs. Par ailleurs, la diffusion des molécules est également améliorée. Néanmoins, le dépôt d'organosilane en phase liquide permet au besoin de chauffer et d'apporter d'autres composants chimiques comme les catalyseurs. Par contre les substrats doivent être séchés, ce qui peut faire survenir des problèmes de striction. Dans tous les cas, l'échantillon silanisé sec peut être conservé quelques heures, mais les fonctions amines ont tendance à se protonner.

### 3.3 Molécule de liaison

L'accroche de la molécule de glutaraldéhyde se fait en phase liquide. Les échantillons sont laissés pendant 1h30 dans une solution de glutaraldéhyde diluée à 10% dans l'eau déionisée sous agitation. Ensuite, les échantillons sont rincés à l'eau déionisée puis séchés à l'argon.

### 3.4 Greffage de l'ADN sonde

Des gouttes d'une solution d'ADN sonde diluée à  $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$  dans un tampon phosphate (sodium phosphate monobasique et dibasique à  $\text{pH}=7.2$ ) sont ensuite déposées en plusieurs endroits du substrat. Cette méthode de dépôt va aboutir à la création de spots qui sont importants pour vérifier que les cibles vont bien s'hybrider spécifiquement sur les sondes (Figure 2.14). Le volume d'une goutte varie de 0,5 à  $2 \mu\text{L}$ . Les gouttes sont laissées à sécher pendant 2 heures puis les échantillons sont rincés dans des bains successifs d'eau déionisée et de SDS (Dodécylsulfate de Sodium). La réaction entre les amines et les aldéhydes forme des liaisons imines qu'il est important de réduire en simples liaisons. Cette réduction est effectuée par un traitement d'une heure au  $\text{NaBH}_4$  (tétrahydruborate de sodium).

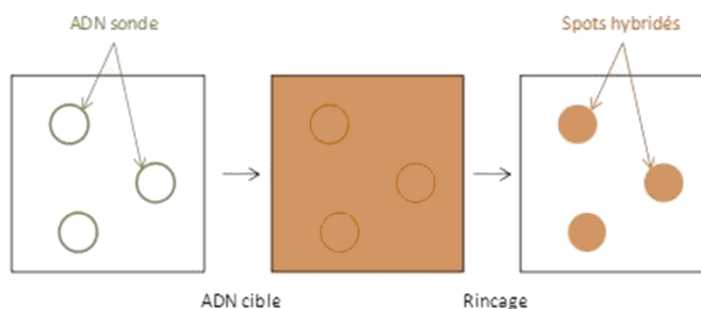


Figure 2.14 : Création des spots fluorescents obtenus après hybridation

### 3.5 Hybridation avec l'ADN cible

Après le greffage des sondes sur l'échantillon, la surface est fonctionnalisée et prête à capter les cibles par hybridation. Pour que l'hybridation ait lieu, il faut que les molécules d'ADN cible soient complémentaires. Pour tester la sélectivité, on utilise aussi des cibles non complémentaires. Dans les deux cas, les brins d'ADN sont marqués à l'extrémité 3' par un fluorophore, la cyanine Cy3 (indodicarbocyanine). Pour l'hybridation, une goutte de solution d'ADN complémentaire à  $2 \mu\text{mol.L}^{-1}$



est déposée sur l'échantillon et étalée avec un Hybrislip. L'échantillon est alors placé en chambre d'hybridation humide pendant 45 minutes à 42°C. Il est finalement rincé dans deux bains de SSC (Saline Sodium Citrate) afin d'éliminer les brins d'ADN complémentaire non hybridés.

Les cibles et les sondes utilisées dans le cadre de la thèse ont une longueur d'une vingtaine de bases. Les séquences exactes des brins utilisés sont reportées dans le Tableau 2.1. Une fois les 15 bases hybridées, la double hélice fait 2 nm de diamètre (soit seulement 10 à 100 fois plus petit que le nanofil) et environ 5 nm de long [20].

	Séquence	3'	5'
Sonde	5'-TTTTTGATAAACCCACTCTA-3'	-	(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -NH <sub>2</sub>
Cible complémentaire	5'-CATAGAGTGGGTTTATCCA-3'	-	Cy3
Cible non complémentaire	5'-CATCTCACTAACGCGGTCA-3'	-	Cy3

Tableau 2.1 : Table des séquences des brins d'ADN utilisés

Les deux brins d'ADN sont liés par des liaisons hydrogènes. Notons que le mécanisme est réversible puisqu'il est possible de les séparer soit par voie chimique soit par voie thermique. Concernant la voie thermique, on définit la température de fusion de l'ADN, comme la température à laquelle 50% des brins d'ADN hybridés sont deshybridés [41, 42]. Cette température peut se calculer à partir d'une formule prenant en compte le nombre et la nature des paires de bases et de la concentration saline de la solution. La température de fusion des séquences d'ADN que l'on utilise est de 46.8°C dans l'eau déionisée. Pour avoir un taux de deshybridation supérieur à 50% et comme nos substrats comme nos puces résistent à des températures élevées, nous choisissons de faire la dénaturation de l'ADN dans l'eau déionisée à la température de 90°C.

La dénaturation par voie chimique consiste à plonger les échantillons dans une solution de NaOH à 0,1 mol.L<sup>-1</sup> pendant 1 heure. Le taux de deshybridation est de 89 %. La dénaturation thermique est faite à 90°C pendant 5 minutes. Le taux de deshybridation est de 68 %.

## 4 Caractérisation de la fonctionnalisation des surfaces planes et des nanostructures de SiC

Pour parvenir à la fonctionnalisation contrôlée de nanofils SiC sur substrat, plusieurs étapes intermédiaires ont été nécessaires. La première de ces étapes a été la validation du procédé sur des surfaces planes de SiC. Elle nous a permis de comparer la méthode de dépôt de l'APTES par phase vapeur avec la méthode par voie liquide. Puis, nous avons fonctionnalisé des nanostructures. Enfin, nous avons développé des méthodes pour localiser la fonctionnalisation et l'appliquer à notre capteur à base de nanofils.

Nous avons utilisé des méthodes de caractérisation complémentaires, car la caractérisation de couches aussi fines (environ 1 nm pour l'APTES) est toujours problématique. Aucune technique de caractérisation ne donne, à elle seule, toutes les informations souhaitées.

### 4.1 Validation du procédé sur surfaces planes de SiC

Les échantillons de SiC plan utilisés sont des substrats massifs de 6H-SiC, produits par la société NovaSiC et préparés pour être épitaxiés. On utilise la face silicium du substrat qui est polie



industriellement. Ces échantillons sont recouverts d'une fine couche d'oxyde natif estimé à 0,2 nm d'après le modèle de Deal-Grove modifié [9].

En complément de ces substrats SiC, des échantillons de silicium ayant subi une oxydation thermique de façon à produire un oxyde thermique d'épaisseur fixée à 93 nm.

Sur ces échantillons l'ADN sonde a été déposé en goutte sur le substrat, comme expliqué dans la Figure 2.14, les observations sont faites, après hybridation, à la frontière entre ces gouttes dans lesquelles l'ADN cible s'est hybridé avec l'ADN sonde et l'extérieur où une faible quantité d'ADN cible est adsorbé sur le substrat. Ces échantillons ont été fonctionnalisés lors d'un même procédé.

#### 4.1.1 Visualisation de l'hybridation de l'ADN

Les brins d'ADN cibles sont marqués par un fluorophore, la cyanine Cy3. La microscopie à fluorescence permet donc l'observation directe de l'ADN hybridé. L'intensité de la fluorescence dépend à la fois de la quantité de brins d'ADN présents sur la surface et de la nature optique du substrat.

Deux techniques de microscopie à fluorescence ont été utilisées : la microscopie à épifluorescence et la microscopie confocale. Le microscope à épifluorescence est doté de sources spéciales pour pouvoir observer les fluorophores. Le terme d'épifluorescence est utilisé, car le microscope est doté de filtres (cubes dichroïques) qui permettent d'ajuster la fluorescence pour observer différents types de fluorophores. Un cube dichroïque va laisser passer le rayon incident d'excitation et récupérer le rayon émis par les fluorophores. Dans le cas du Cy3, la longueur d'onde de la source est 550 nm. Le microscope est le modèle BX41M de la marque Olympus (Figure 2.15 a). Pour la mesure d'intensité, une caméra montée sur le microscope transfère les images à un logiciel qui mesure l'intensité d'une zone sélectionnée par l'utilisateur. Ce microscope est simple d'utilisation et d'une qualité suffisante pour les échantillons fortement fluorescent.

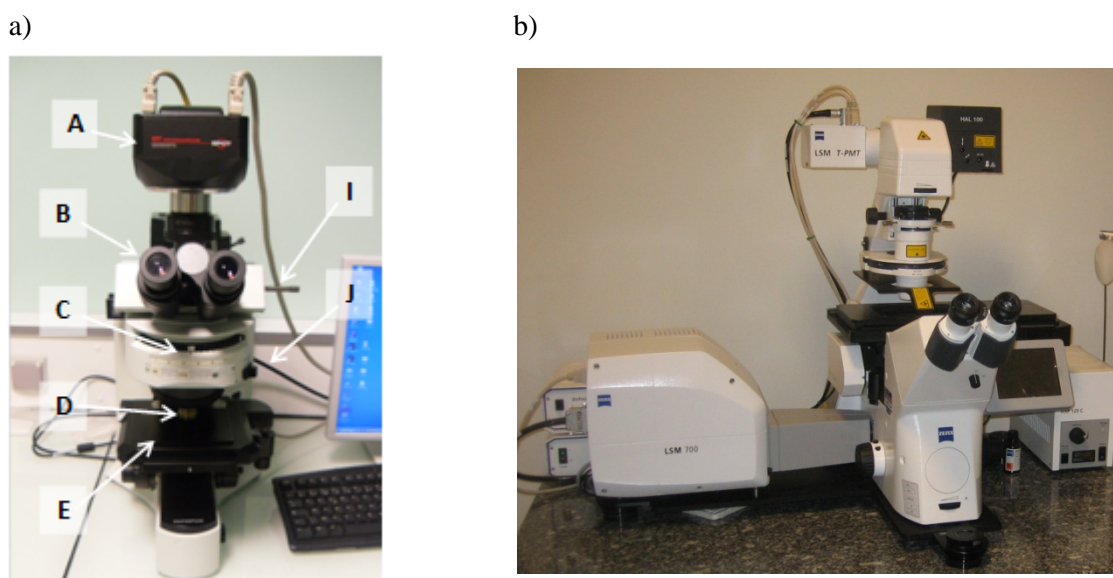


Figure 2.15 : (a) Microscope à épifluorescence et (b) microscope confocal utilisés pendant la thèse.

Dans le cas du SiC, il est préférable d'utiliser un microscope à fluorescence plus performant. La LMGP possède un microscope confocal à balayage laser (LSCM) de la marque Zeiss (Figure 2.15 b). Le microscope confocal permet de faire des observations à un plan focal défini en éliminant la lumière parasite venant des autres plans focaux.

Des images de bords de gouttes obtenus après hybridation de l'ADN fluorescent sur les échantillons de 6H-SiC et de SiO<sub>2</sub> sur Si sont présentées en Figure 2.16. Le microscope à fluorescence donne une mesure de l'intensité en unité arbitraire. Il est plus intéressant de s'attacher à l'intensité de fluorescence relative obtenue en soustrayant la valeur de l'intensité lumineuse du fond de l'image (substrat sans ADN) de la valeur de l'intensité dans la zone fluorescente. L'intensité relative mesurée au microscope à épifluorescence, pour les deux échantillons, est de 110 sur SiC et de 1000 sur le substrat de SiO<sub>2</sub>/Si. Dans ce cas, cette forte différence est principalement liée au matériau, ce qui empêche de comparer le nombre de molécules d'ADN cible hybridées sur les surfaces.

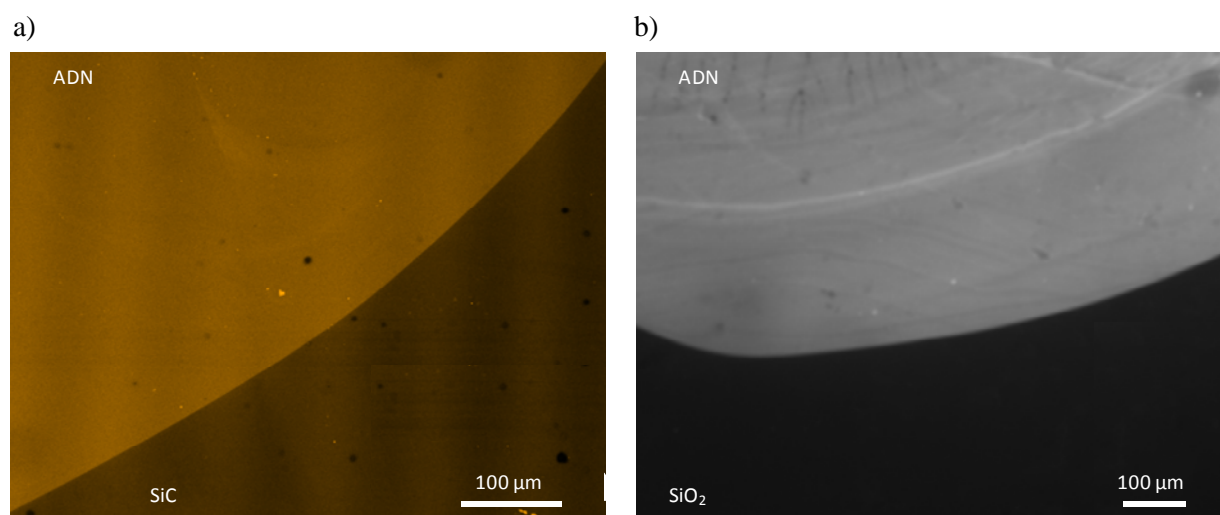


Figure 2.16 : Photos prises au microscope à fluorescence

a) : ADN après silanisation en phase liquide sur 6H-SiC (microscope confocal)

b) : ADN après silanisation en phase liquide sur SiO<sub>2</sub>/Si  $t_{ox}=93$  nm (microscope épifluorescence)

La comparaison des intensités de fluorescence relative sur ces substrats qui ont pourtant subi les mêmes étapes lors du greffage de l'ADN montre l'importance du matériau (Figure 2.17). L'onde émise par le fluorophore traverse la silice et se réfléchit sur le silicium. L'épaisseur de 93 nm a été choisie telle que les rayons réfléchis créent des interférences constructives avec les rayons émis et augmentent ainsi l'intensité de fluorescence. Les interférences sont constructives pour une épaisseur de 93, 200 ou 500 nm [43,44]. Le SiC est massif et légèrement transparent à cette longueur d'onde. En effet, le polytype 6H-SiC a un gap électronique indirect de 3,0 eV, il est donc transparent pour des longueurs d'onde supérieures à 413 nm, et ne bénéficie donc pas des phénomènes d'interférence et de réflexion. Malgré des tentatives de métallisation de la face arrière du substrat, l'intensité de fluorescence sur SiC est faible. Pour cette raison, le microscope confocal a été utilisé pour observer la fluorescence sur SiC. Les comparaisons entre les deux types de matériaux ne sont donc pas possible.

Les résultats obtenus confirment la réussite de la fonctionnalisation, mais il est difficile de mener des analyses quantitatives sur SiC du fait de la faible intensité mesurée et de son unité arbitraire. D'autres techniques de caractérisation sont nécessaires pour compléter ces résultats.

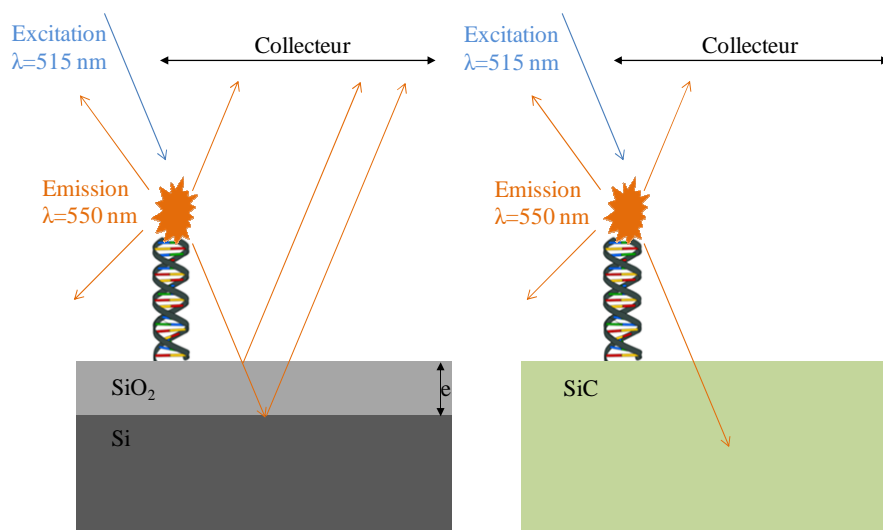


Figure 2.17 : Émission du fluorophore Cy3 et interférences avec les substrats

#### 4.1.2 Analyse physicochimique de la surface par spectrométrie de photoélectrons X

Pour déterminer la composition chimique de la surface de notre échantillon après fonctionnalisation, nous avons utilisé un spectroscope de photoélectrons X (XPS, X-ray Photoelectron Spectroscopy). L'XPS est une technique de caractérisation de l'extrême surface (environ 10 nm). Du fait de la précision de la technique, il est possible d'analyser des échantillons avant et après fonctionnalisation, mais aussi après silanisation.

Le principe de fonctionnement est schématisé en Figure 2.18. Lors de la mesure, la surface de l'échantillon est bombardée par un rayonnement de photons X d'énergie  $h\nu$ . Cette énergie incidente va provoquer l'expulsion d'électrons des couches de valence des atomes. Les électrons éjectés vont être récupérés par un collecteur sphérique ou hémisphérique qui mesure leur énergie cinétique  $E_c$ . En considérant les collisions élastiques, il est possible de calculer l'énergie de liaison entre l'électron éjecté et son noyau d'après la formule :  $E_L = h\nu - E_c$ . La valeur de l'énergie de liaison permet de remonter à l'atome et à sa nature chimique grâce aux diagrammes de bandes.

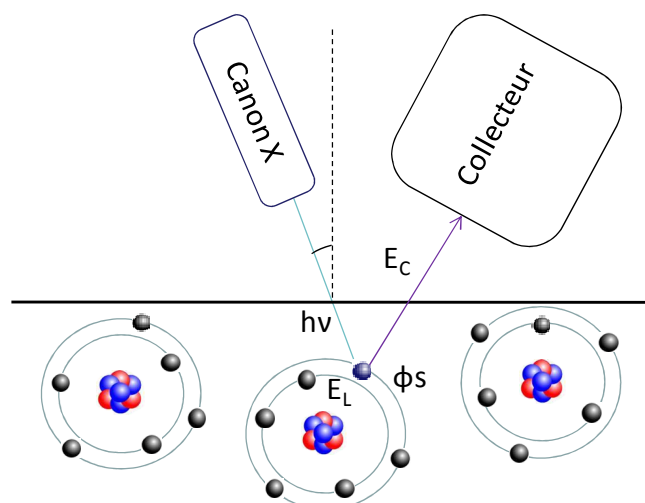


Figure 2.18 : Schéma simplifié du principe de fonctionnement du spectromètre photoélectronique (XPS)

Sur le spectre, est reportée l'intensité du signal collecté en fonction de l'énergie de liaison des électrons éjectés. Les pics obtenus correspondent aux espèces atomiques présentes à la surface. Pour trouver les liaisons chimiques dans lesquelles elles sont engagées, il faut déconvoluer ces pics. Les mesures XPS sont semi-quantitatives, car il est possible de déterminer la proportion relative de chacune des espèces en comparant l'aire sous les pics, mais les chiffres obtenus ne doivent pas être pris comme des résultats formels.

L'équipement utilisé pour ces mesures est un Thermo Electron Theta 300 de la société Thermo Fisher Corporation. Cet appareil, du laboratoire LTM, a été customisé pour la certification de plaques 300 mm ce qui améliore ses performances. Il est équipé d'une source monochromatique à haute résolution Al K $\alpha$  (1486.6 eV). Avec cet équipement, il est possible de réaliser des mesures angulaires ; l'angle entre la normale à l'échantillon et l'axe du faisceau incident peut varier de 23 à 76°. Les résultats présentés dans cette partie sont ceux mesurés avec une incidence rasante, c'est-à-dire un angle de 76°, car nous sommes principalement intéressés par les éléments présents sur la surface de l'échantillon. L'analyse angulaire permet toutefois de vérifier que la proportion des liaisons attribuées aux espèces de surfaces diminue lorsque l'angle diminue.

L'organosilane à la surface des échantillons est une couche organique. Elle produit une accumulation de charges à la surface qui sont évacuées par un flux constant d'électrons de faible énergie produits par un "flood gun". Cette compensation provoque un décalage qu'il est nécessaire de compenser numériquement lors de l'analyse des pics en alignant les pics du carbone. L'analyse des données est conduite avec le logiciel Thermo Advantage.

Nous avons effectués les analyses XPS sur trois substrats : un nu, un après la silanisation et un après le greffage de l'ADN sonde et l'hybridation avec l'ADN cible. Les échantillons utilisés sont les échantillons de 6H-SiC utilisés pour la mesure de fluorescence.

#### Substrat nu :

Le spectre général du substrat nu (Figure 2.19) de 6H-SiC présente des pics correspondants au silicium à 100 eV, au carbone à 285 eV et à l'oxygène à 530 eV (Tableau 2.2Ce dernier, ainsi qu'une partie du carbone, proviennent de couche de contamination issue de la pollution de la surface. La déconvolution du pic de carbone (Figure 2.20) fait apparaître quatre types d'environnements différents. L'environnement majoritaire est celui qui correspond aux liaisons carbone-silicium. Il correspond à une énergie de liaison de 282.64 eV. Les trois autres correspondent à la pollution. En analyse angulaire, on voit nettement la variation des proportions, le carbone de pollution devient alors, majoritaire face au carbone du matériau lorsque la profondeur d'analyse diminue. Le spectre du silicium (Figure 2.21) ne présente qu'un seul pic à 100,3 eV, correspondant aux liaisons avec le carbone dans le matériau. Il peut être déconvolué en deux pics qui constituent un couplage spin-orbite. On note aussi que l'on ne voit pas de liaisons silicium-oxygène en angle d'incidence normal. Ces liaisons, à une énergie d'environ 102 eV, apparaissent dans des proportions négligeables en incidence rasante. Ceci montre que la couche d'oxyde de silicium à la surface du SiC est peu présente.

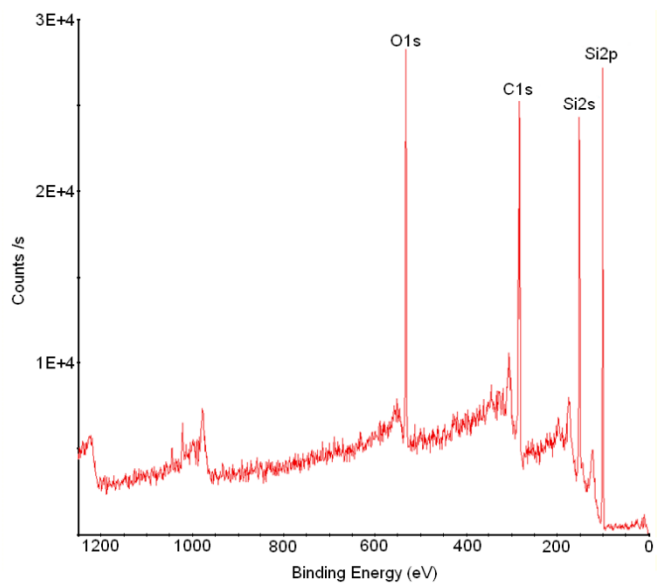


Figure 2.19 : Spectre XPS général du 6H-SiC nu

Elément	Position BE (eV)	Largeur à mi-hauteur (eV)	Attribution
Si	100,27	0,82	SiC (couplage)
	100,87	0,82	
C	282,64	0,78	Si-C
	284,94	1,28	C-C
	286,44	1,64	C-O
	288,74	1,52	C=O
O	532,08	1,86	-

Tableau 2.2 : Attribution des pics XPS du SiC nu

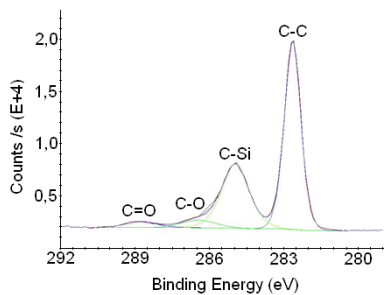


Figure 2.20 : Spectre haute résolution du carbone C1s du substrat nu

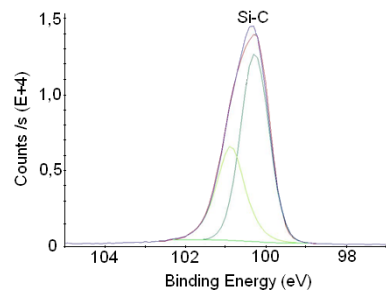
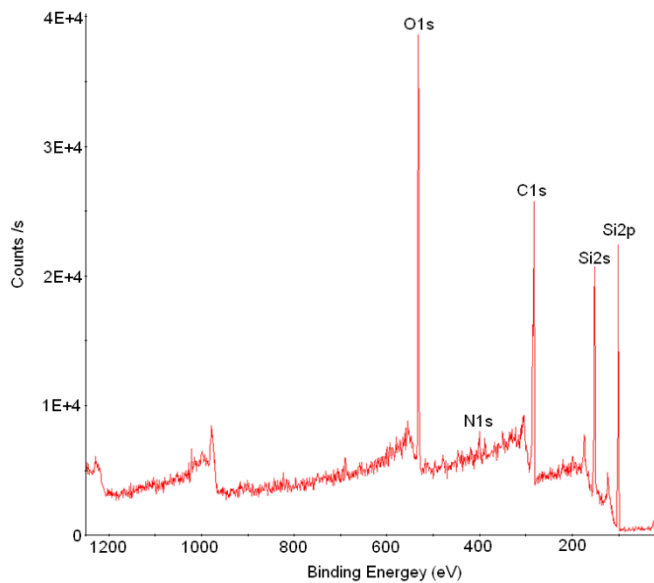


Figure 2.21 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat nu

Substrat après silanisation :

Les mêmes mesures sont faites sur un échantillon de 6H-SiC après silanisation en phase liquide. En plus des éléments déjà présents lors des mesures précédentes, l'appareil détecte la présence d'azote à 400,18 eV (Figure 2.22). La position des pics est résumée dans le Tableau 2.3. Ce pic est déconvolué (Figure 2.23) à partir des données de Schircliff *et al.* [45], en deux espèces : l'amine libre NH<sub>2</sub> (400,18 eV) et l'amine protonée NH<sub>3</sub><sup>+</sup> (401.78 eV). Toujours en se reportant aux données, la distance entre les deux pics est fixée à 1,6 eV. Le spectre du silicium (Figure 2.24) se compose de deux pics principaux correspondant aux liaisons Si-C avec un couplage spin-orbite et d'un deuxième pic correspondant aux liaisons Si-O. Ce dernier est caractéristique des ponts siloxanes Si-O-Si, réunissant l'aminosilane et le substrat. La déconvolution du spectre haute résolution du C (Figure 2.25), montre les quatre environnements du carbone trouvés précédemment. Les liaisons C-C de la molécule d'APTES ne peuvent pas être distinguées des autres liaisons de l'atome de C. Toutefois, les liaisons C-O et C=O (286,44 et 288,64 eV) sont moins présentes du fait du traitement de la surface.



Elément	Position BE (eV)	Largeur à mi-hauteur (eV)	Attribution
Si	100,25	0,84	SiC (couplage)
	100,85	0,84	
	102,35	1,79	Si-O
C	282,64	1,42	C-Si
	284,94	1,68	C-C
	286,44	1,52	C-O
	288,64	1,83	C=O
O	532,16	1,73	-
N	400,18	1,83	-NH2
	401,78	1,38	-NH3+

Figure 2.22: Spectre XPS général de l'organosilane sur SiC

Tableau 2.3 : Attribution des pics XPS du SiC silanisé

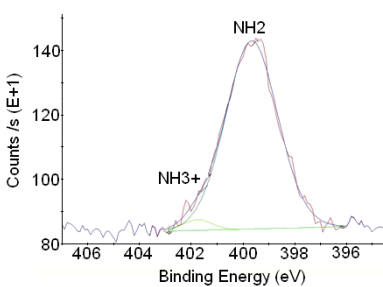


Figure 2.23 : Spectre haute résolution du silicium N1s du substrat silanisé

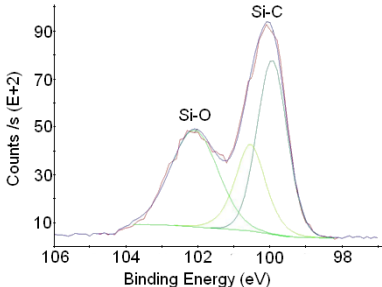


Figure 2.24 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat silanisé

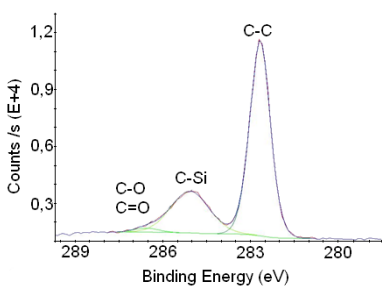


Figure 2.25 : Spectre haute résolution du carbone C1s du substrat silanisé

La technique XPS met bien en évidence la présence d'APTES sur les échantillons, tant par la présence du groupe amine que par celles des ponts siloxanes. Le rapport entre les fonctions  $\text{NH}_2$  et  $\text{NH}_3^+$  est connu pour évoluer au cours du temps au profit de ces dernières. Pour cette mesure faite, entre 12 et 24 heures après la silanisation, le rapport des intensités relatives de pics indique que les amines libres restent majoritaires.

Substrat après hybridation de l'ADN :

L'échantillon mesuré a été fonctionnalisé par l'ADN sonde puis hybridé avec de l'ADN cible. Le spectre général est représenté en Figure 2.26. Les pics du silicium (100 eV) (Figure 2.27), du carbone (282 eV) (Figure 2.28) et de l'azote (399 eV) (Figure 2.28) sont toujours présents. On note la présence du pic du phosphore (133,2 eV) (Figure 2.29). Cet atome est représentatif de la molécule d'ADN qui comporte des groupements phosphates. La position du pic est conforme aux résultats précédents obtenus sur des surface d'or [46, 47]. L'intensité du pic de phosphore est faible, mais suffisante pour que le pic soit représentatif. Le pic de l'atome d'azote se décompose en trois pics. En plus des pics des fonctions amines libres et protonées, un troisième pic correspondant aux atomes d'azote liés avec une double liaison est visible. Ce type de liaisons pour les azotes provient des bases de l'ADN.

Sur la Figure 2.29, un pic est présent dans des proportions équivalentes à celle du phosphore à une

énergie de 127 eV. Ce pic est attribué à l'aluminium. Afin de préserver les échantillons de la lumière après l'hybridation de l'ADN cible fluorescent, qui dégrade le fluorophore, ils sont maintenus dans des boîtes plastiques emballées dans du papier d'aluminium. Conserver les échantillons de cette manière entraîne une contamination de la surface par l'aluminium.

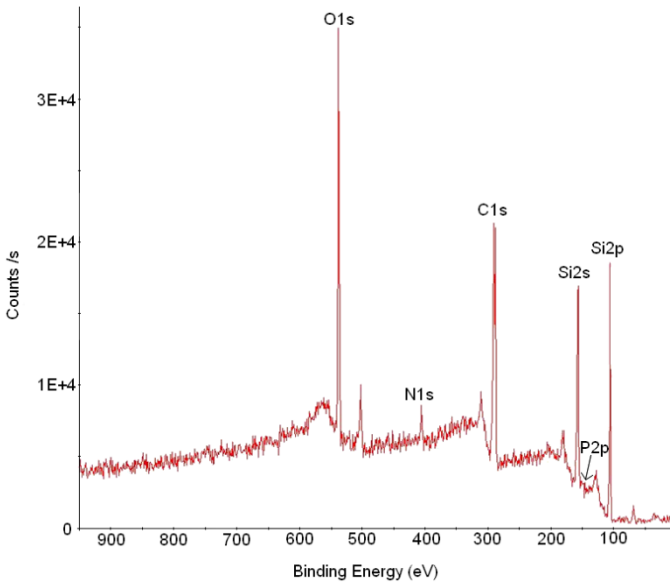


Figure 2.26 : Spectre XPS général de l'ADN sur SiC

Elément	Position BE (eV)	Largeur à mi-hauteur (eV)	Attribution
Si	100,4	0,81	SiC (couplage)
	101	1,45	
	102,58	1,78	
C	282,64	1,33	C-Si
	285,15	0,84	C-C
	286,65	0,84	C-O
	288,85	1,72	C=O
O	532,31	2,01	-
N	398,15	1,47	-N=
	399,37	1,38	-NH2
	400,41	1,73	-NH3+
P	133,22	1,56	P

Tableau 2.4 : Attribution des pics XPS du SiC silanisé

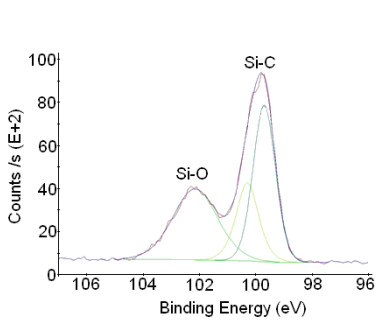


Figure 2.27 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat avec ADN

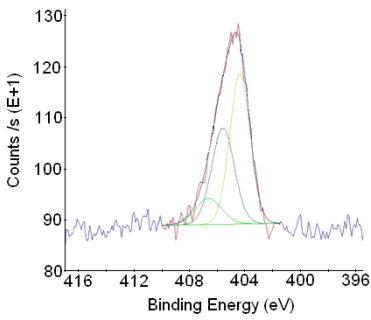


Figure 2.28 : Spectre haute résolution de l'azote N1s du substrat avec ADN

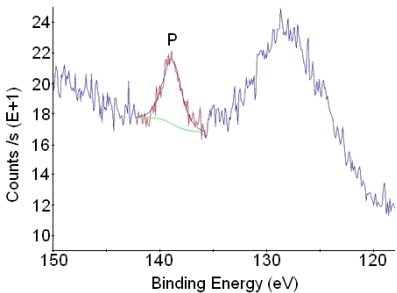


Figure 2.29 : Spectre haute résolution du phosphore P2p du substrat avec ADN

Les mesures XPS ont permis de caractériser chimiquement la surface des substrats de 6H-SiC nus, puis obtenus après silanisation et après hybridation de l'ADN. A chacune des étapes, les liaisons les plus caractéristiques ont pu être observées. L'échantillon nu est caractérisé par la présence de Si et de C provenant du matériau. Sur l'échantillon silanisé, le pic du Si est plus large, signe de la présence d'atome de silicium engagés dans d'autre liaisons que celle du matériau, et présence d'un pic d'azote avec deux types d'environnements attribués aux fonctions amine libre et amine protonée. Ces signaux sont interprétés comme émanant de la molécule d'APTES. Enfin, l'observation de l'échantillon portant l'ADN révèle la présence de phosphore, issu du squelette de la molécule d'ADN et un troisième type d'environnement est observé pour l'atome d'azote, attribué aux liaisons azotées des bases de l'ADN. La caractérisation XPS nous apporte des preuves fortes de la réussite du processus de fonctionnalisation.



## 4.2 Comparaison de la silanisation entre la phase liquide et la phase vapeur

Dans notre procédé, les deux alternatives principales concernent l'étape de silanisation. L'objectif de cette partie va être de caractériser les couches d'APTES obtenues par l'une ou l'autre des méthodes pour savoir laquelle convient à la réalisation d'un capteur en analysant deux paramètres importants : l'épaisseur de la couche et la densité des fonctions  $\text{NH}_2$ .

### 4.2.1 Approche théorique

Avant d'entamer les caractérisations, l'étude théorique de la fonctionnalisation idéale fixe les idées sur ce qui est attendu. La Figure 2.30 donne une représentation de la couche d'APTES idéale sur une surface à base de silicium, conformément à la théorie de réticulation horizontale présentée dans la partie 2.2. Les molécules sont liées entre elles et s'autoassemblent en une monocouche. De cette représentation, il est possible, en se basant sur la longueur des liaisons (Tableau 2.5), de calculer l'épaisseur de la couche d'organosilane et la densité des fonctions amines. L'épaisseur théorique d'une monocouche est de  $9.7 \text{ \AA}$ , soit environ  $1 \text{ nm}$ . Concernant la densité, le calcul donne une densité maximale de  $9,5 \cdot 10^{14}$  fonctions amines libres par  $\text{cm}^2$ .

Liaison	Longueur ( $\text{\AA}$ )
Si-O	1,63
Si-Si	2,34
Si-C	1,89
C-C	1,54
C-O	1,41
C-N	1,48

Tableau 2.5 : Longueur des liaisons atomiques

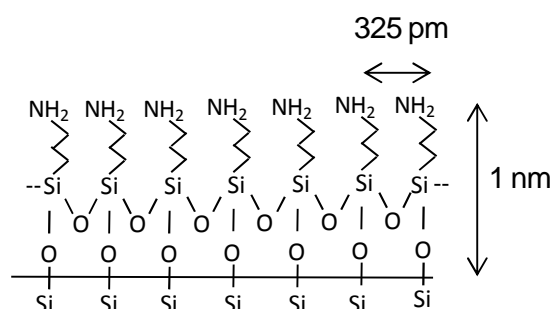


Figure 2.30 : Dimension de la monocouche idéale d'APTES sur une surface à base de silicium

Pour optimiser la sensibilité du capteur, la couche d'organosilane doit être fine (environ  $1 \text{ nm}$ ) et dense en fonctions amines libres ( $10^{14}$  molécules/ $\text{cm}^2$ ) (Partie 1.3). En analysant les mécanismes de silanisation anhydres et aqueux, des paramètres ont été choisis pour atteindre cet objectif. La connaissance de ces mécanismes permet donc de faire des choix de protocole.

La densité des fonctions  $\text{NH}_2$  est difficilement mesurable. C'est souvent la réactivité des couches qui est caractérisée. Pour la mesure directe de la densité, Moon *et al.* [48] utilisent la spectroscopie UV-visible qui se base sur l'absorbance de couches d'organosilanes (4-aminophenyl)-triméthoxysilane, contenant des chromophores déposés sur silicium et qui permet de comparer les densités de fonction  $\text{NH}_2$  sur des surfaces. La valeur annoncée est de  $2,5$  fonctions/ $100 \text{ \AA}^2$ , soit  $2,5 \cdot 10^{14}$  fonctions/ $\text{cm}^2$ . La densité théorique maximale pour cette molécule est identique à celle de l'APTES. La valeur obtenue par Moon *et al.* est donc proche de la valeur théorique. Cette technique nécessite l'utilisation de chromophores, et n'est, par conséquent, pas applicable avec l'APTES et les autres organosilanes usuellement rencontrés. Les autres techniques de mesure caractérisent la réactivité des couches d'APTES par les spectrométries à infrarouge [49], les mesures électrochimiques [50] ou en utilisant des intermédiaires qui marquent la présence des fonctions amines les rendant plus simple à caractériser comme les nanoparticules d'or [51].

Nous allons caractériser la réactivité et l'épaisseur de la couche d'APTES par différentes techniques :



- réflectométrie des rayons X pour mesurer l'épaisseur de la couche.
- fluorescence de l'ADN après hybridation en le considérant comme une méthode de marquage des fonctions amines.
- angle de contact entre une goutte d'eau et la surface sur laquelle elle est déposée.

#### 4.2.2 Mesure de l'épaisseur par réflectométrie des rayons X

Comme l'ellipsométrie, la réflectométrie des rayons X (RRX) est une méthode de caractérisation de la surface des matériaux basée sur l'analyse d'un rayonnement réfléchi par la surface de l'échantillon. Cette technique d'analyse est souvent utilisée pour caractériser une ou plusieurs couches minces déposées sur un substrat. Un rayon X est émis par la source avec un faible angle d'incidence (compris entre 0 et 15°) pour rester en dessous de l'angle critique subit une réflexion spéculaire sur la surface du matériau. Le rayon réfléchi est collecté puis analysé par un logiciel. La mesure de l'amortissement et de la période des oscillations du profil de l'intensité réfléchie en fonction de l'angle d'incidence renseigne sur l'épaisseur, la densité et la rugosité des différentes couches déposées sur le substrat. Les principaux atouts de cette méthode sont la précision (mesure de l'épaisseur de couches de quelques nanomètres avec une erreur inférieure à 1%) et la possibilité de discriminer les contributions des différentes couches minces.

L'appareil utilisé est un diffractomètre Siemens D5000 du LMGP. Le rayonnement X utilisé à une longueur d'onde de 1,54 Å. L'appareil acquiert les données et le logiciel présente la courbe de l'intensité réfléchie en fonction de l'angle d'incidence. Pour traiter les données recueillies, l'utilisateur spécifie un empilement modèle et des limites de variation pour les paramètres de chacune des couches (densité, rugosité et épaisseur). Puis le logiciel Leptos simule une courbe à partir de ce modèle et cherche les paramètres qui optimisent la corrélation entre la courbe des valeurs expérimentales et la courbe des valeurs obtenues par simulation. Dans notre cas, les densités des trois couches considérées sont éloignées, ceci nous permet de facilement discriminer leurs contributions respectives.

Les mesures ont été réalisées sur des échantillons de 6H-SiC, produits par la société NovaSic qui ont subi un polissage mécanique. Ces échantillons ont été analysés nu et après silanisation en phase liquide et en phase vapeur.

L'empilement modèle pris en compte dans notre cas (Figure 2.31) se compose d'une couche de SiC surfacique, qui sert à différencier la surface de l'échantillon qui a subi le polissage du reste de l'échantillon massif. Une couche d'oxyde de silicium est ajoutée pour prendre en compte la présence d'oxyde natif et enfin la couche d'APTES que l'on cherche à mesurer.

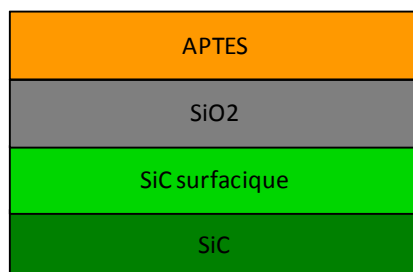


Figure 2.31 : Schéma de l'empilement utilisé pour décrire notre substrat au logiciel de détermination des paramètres (densité, rugosité, épaisseur)

#### Substrat nu :

Sur la Figure 2.32, les courbes de l'intensité réfléchie en fonction de l'angle, en noir, et du résultat de la

simulation, en bleu, sont présentées pour le substrat nu. Dans ce cas, la couche d'APTES n'est pas prise en compte dans le modèle de simulation.

L'épaisseur de la couche d'oxyde est d'environ 1 nm (Tableau 2.6), soit une épaisseur supérieure à celle d'un oxyde natif. La rugosité est faible, ce qui est cohérent avec le polissage effectué par la société NovaSic.

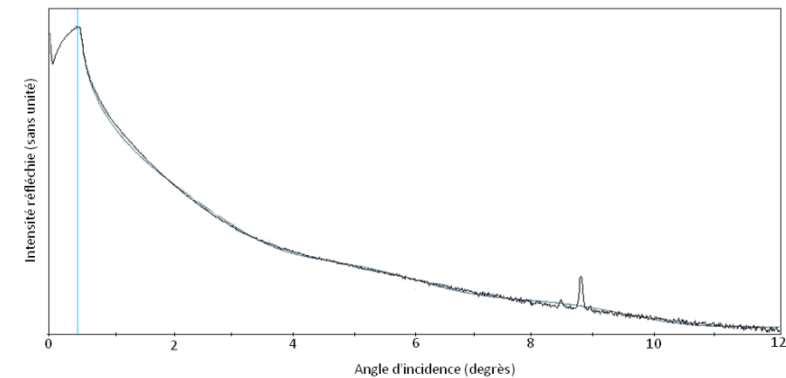


Figure 2.32 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC nu

	Epaisseur (nm)	Densité	Rugosité
APTES	-	-	-
SiO2	1.0	0.1	2.7
SiC surfacique	1.6	0.3	0.4

Tableau 2.6 : Paramètres des couches de l'échantillon nu

Substrat après silanisation en phase liquide :

Un substrat est ensuite mesuré après une silanisation en phase liquide (Figure 2.33). Malgré l'optimisation, les courbes simulées ne sont pas en parfaite adéquation avec les résultats expérimentaux. D'autres modèles ont été testés, mais aucun n'a donné une meilleure corrélation. Après silanisation en phase liquide, l'épaisseur de la couche de SiO<sub>2</sub> et de silane est mesurée (Tableau 2.7). L'épaisseur de la couche de SiO<sub>2</sub> tend vers 0 tandis que celle la couche d'APTES est de 1,4 nm. L'épaisseur trouvée pour la couche d'APTES est comparable à celle trouvée par Kim *et al.* qui annoncent une valeur de 13Å [39].

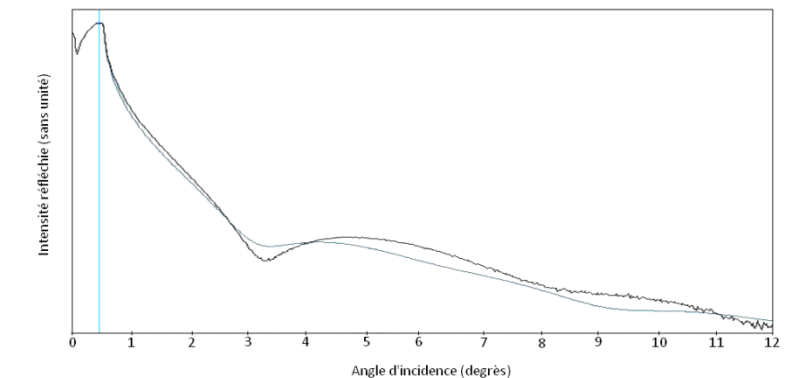


Figure 2.33 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC silanisé en phase liquide

	Epaisseur (nm)	Densité	Rugosité
APTES	1.4	1.4	0.2
SiO2	0.0	0.0	2.9
SiC surfacique	1.4	0.2	3.6

Tableau 2.7 : Paramètres des couches de l'échantillon silanisé en phase liquide

Substrat après silanisation en phase vapeur :

Les mesures menées sur un échantillon après silanisation en phase vapeur, montrent des résultats similaires à la silanisation en phase liquide en ce qui concerne la couche de SiC surfacique et l'absence d'oxyde de silicium (Figure 2.34). Pour la couche d'APTES, la valeur de l'épaisseur mesurée est de 1,9 nm. La valeur annoncée par Kim *et al.* pour une silanisation de 1h dans du toluène anhydre est de 17 Å [39].

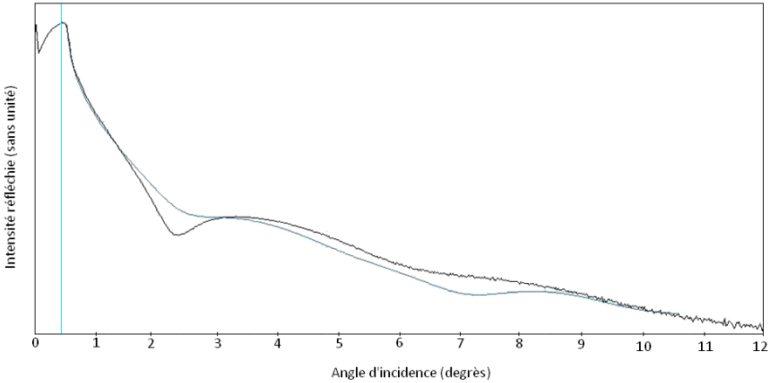


Figure 2.34 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC silanisé en phase vapeur

	Epaisseur (nm)	Densité	Rugosité
APTES	1.9	1.2	0.2
SiO2	0.0	2.7	0.1
SiC surfacique	1.7	0.3	3.7

Tableau 2.8 : Paramètres des couches de l'échantillon silanisé en milieu en phase vapeur

Conclusion :

Les mesures de réflectométrie des rayons X nous ont permis de mettre en évidence, une épaisseur de la couche d'oxyde de l'ordre du nanomètre, avant la silanisation. Après silanisation en phase liquide comme en phase gazeuse, l'épaisseur de cette couche tend vers 0. Dans ces conditions, l'organosilane déposé en milieu aqueux forme une couche de 14 Å d'épaisseur pour une densité de 1,4. La couche formée en milieu anhydre a une épaisseur de 19 Å et une densité de 1,2. Ces valeurs sont très proches de celles annoncées dans la littérature [39]. La densité exprimée ici ne doit pas être confondue avec la densité des fonctions amines.

4.2.3 Mesure de la réactivité par microscopie à fluorescence

Il est possible de caractériser la réactivité de la couche d'APTES en utilisant un marqueur. Pour ce faire, nous avons conduit le procédé jusqu'à l'hybridation de l'ADN. Dans notre cas, l'ADN fluorescent est un intermédiaire de choix. Les échantillons de SiC n'étant pas compatibles avec la microscopie à fluorescence (cf. partie 4.1.1), les résultats présentés dans cette partie ont été obtenus sur des échantillons de Si couvert de 93 nm d'oxyde de silicium. En Figure 2.35 sont reportés, les bords de goutte fluorescente de deux échantillons silanisé en phase anhydre (à gauche) et en phase aqueuse (à droite). Ils ont ensuite suivi le même procédé d'accroche de l'ADN.

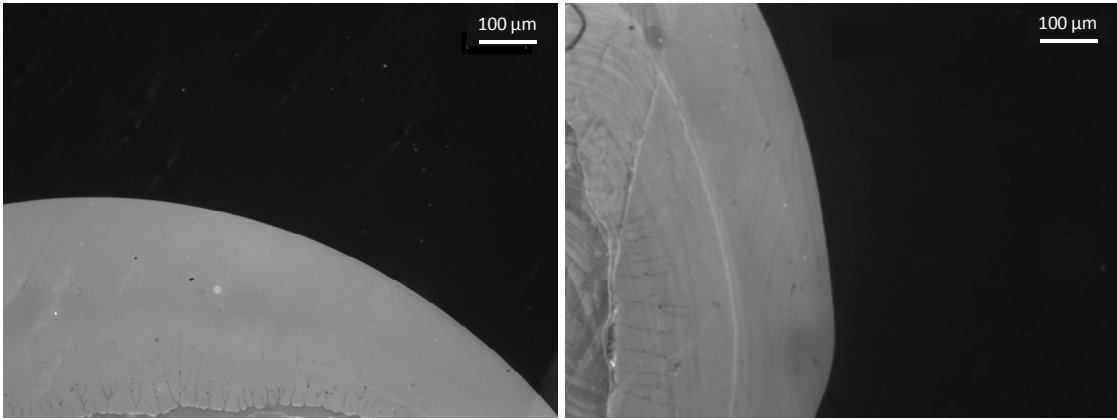


Figure 2.35 : Comparaison de l'intensité de fluorescence de substrats de SiO<sub>2</sub> fonctionnalisés après silanisation en phase vapeur (à gauche) et phase liquide (à droite)

L'intensité relative moyenne pour l'échantillon silanisé en phase vapeur est de 3300 alors qu'elle est de 2950 en phase liquide (Figure 2.36). La fluorescence est plus importante après une silanisation en phase vapeur qu'après une silanisation en phase liquide ce qui tend à démontrer que la couche de silane est plus réactive de 12% avec le mécanisme anhydre. Le résultat de cette comparaison est cohérent avec ce qui est exposé dans la partie 2.2.2 concernant la réactivité relative des couches d'APTES. En revanche, il n'est pas possible de faire la même comparaison entre le SiC et le Si.

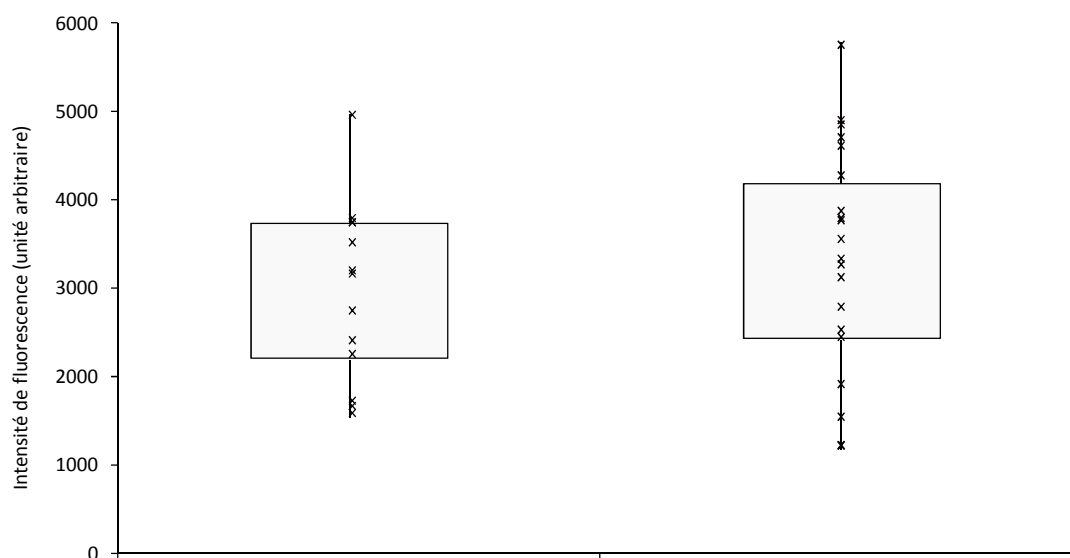


Figure 2.36 : Comparaison de l'intensité de la fluorescence sur échantillon de  $\text{SiO}_2$  après silanisation en phase liquide et en phase vapeur. Les croix correspondent aux valeurs mesurées, les extrémités des boîtes aux maximum et au minimum de chaque série et les contours des boîtes au premier et au troisième quartile

#### 4.2.4 Mesure de la réactivité par mouillabilité

L'angle de contact entre une goutte de liquide et la surface d'une couche mince dépend de sa nature chimique et de sa structure physique. L'angle mesuré est celui à l'intérieur de la goutte formé par la ligne de base et la tangente au point triple air/liquide/solide (Figure 2.37). Si on utilise de l'eau, cette mesure renseigne sur le caractère hydrophile (angle tend vers  $0^\circ$ ) ou hydrophobe (angle tend vers  $180^\circ$ ) du matériau. A partir de la valeur mesurée, la méthode d'Owens-Hendt permet de remonter à l'énergie de surface.

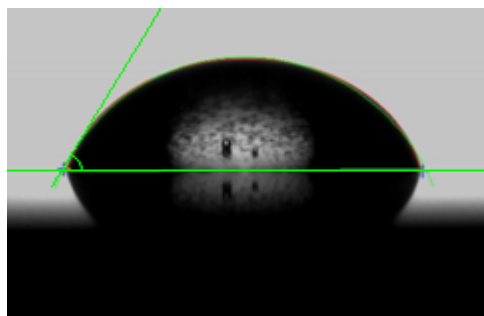


Figure 2.37 : Mesure d'un angle de contact

Pour faire cette mesure, le LMGP possède un goniomètre Kruss DSA10. Le liquide utilisé est l'eau.

L'échantillon est posé sur la plateforme du goniomètre. Une microseringue vient ensuite déposer une goutte de faible volume (environ 1.5  $\mu\text{L}$  soit 10 graduations sur la vis micrométrique qui contrôle le piston de la seringue). La mesure est statique, c'est-à-dire que l'on ne cherche pas à modifier le volume de la goutte. Une caméra CCD filme la goutte de profil. Les images sont transférées vers le logiciel Drop Shape Analysis qui calcule l'angle entre la goutte et le substrat par la méthode tangentielle.

L'angle de contact est mesuré sur des échantillons de 6H-SiC de la société NovaSiC, après dégraissage de la surface, après hydroxylation au plasma  $\text{O}_2/\text{air}$  et après la silanisation en phase liquide et gazeuse. Les angles de contact moyens sont reportés dans le Tableau 2.9. L'angle de contact moyen sur échantillon nu est de  $50.9^\circ$ . Après l'hydroxylation, le substrat est très hydrophile, l'angle de contact est faible. Notre appareil ne permet pas de mesurer des angles inférieurs à  $5^\circ$ . Les valeurs maximales observées sont de  $6^\circ$  et  $6.2^\circ$ . L'angle moyen est estimé à  $5^\circ$ . Ces valeurs sont conformes aux résultats précédemment obtenus au laboratoire [52]. Après silanisation, l'angle de contact moyen est de  $55.4^\circ$  pour la silanisation en phase liquide et  $61.1^\circ$  pour la silanisation en phase vapeur (Figure 2.38). Ces deux valeurs sont représentatives des fonctions amines [8, 53]. L'angle est plus important de 10% après la silanisation en phase vapeur qu'après la silanisation en phase liquide, ceci peut être dû à la densité plus importante des fonctions amines.

	Valeur moyenne de l'angle de contact
6H-SiC dégraissé	$50,9^\circ$
6H-SiC après plasma	$\approx 5^\circ$
6H-SiC après silanisation en phase liquide	$55,4^\circ$
6H-SiC après silanisation en phase vapeur	$61,1^\circ$

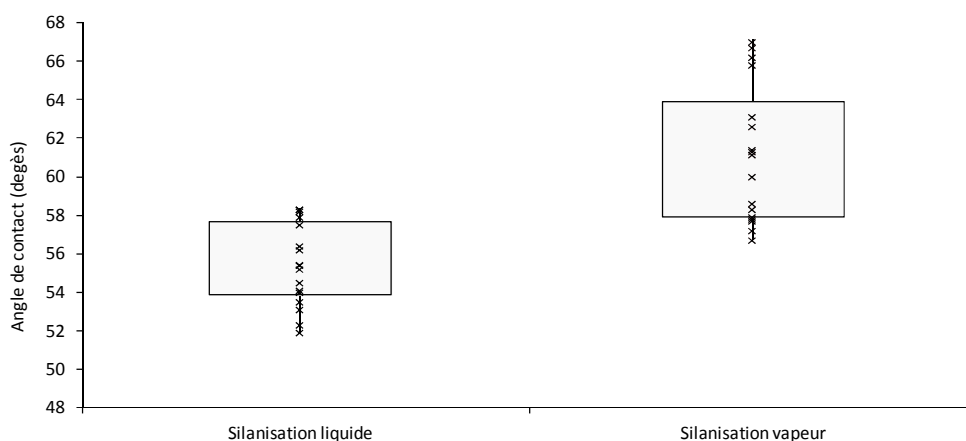


Tableau 2.9 : Valeurs moyennes de l'angle de contact sur substrat de SiC avant et après silanisation

Figure 2.38 : Mesure de l'angle de contact aux différentes étapes du procédé de silanisation du SiC

### 4.3 Conclusion

Dans cette partie, nous avons dans un premier temps abordé deux méthodes de caractérisation de la présence d'ADN sur les surfaces planes de SiC. La méthode la plus rapide est l'observation par microscopie à fluorescence de molécules d'ADN marquées. Cette méthode n'est pas idéale pour le SiC, car les propriétés optiques du substrat atténuent le signal émis par les molécules. Pour avoir une autre preuve du greffage de l'ADN sur les surfaces SiC, la nature des liaisons chimiques présentes sur le substrat est analysée par XPS avant et après silanisation ainsi qu'après l'hybridation de l'ADN sonde et cible. Les résultats sont en parfaite adéquation avec les prédictions théoriques et les valeurs trouvées

dans la littérature.

Ensuite, nous avons, dans l'objectif d'améliorer les performances du biocapteur, étudié l'épaisseur et la densité en fonction amines des couches d'APTES déposées en comparant la méthode de dépôt en phase liquide et en phase vapeur. L'épaisseur des couches d'APTES est mesurée par réflectométrie des rayons X, les valeurs obtenues montrent une couche légèrement plus épaisse à l'issue de la silanisation en phase vapeur qu'après la silanisation en phase liquide, 1,9 nm contre 1,4 nm d'épaisseur. Ces valeurs sont proches de celle trouvées par d'autres groupes. Pour caractériser la réactivité des couches d'APTES, deux méthodes indirectes ont été utilisées : la fluorescence, dont l'intensité est liée à la quantité d'ADN cible marqué lié à la surface et la mouillabilité dont l'angle de contact permet d'avoir une idée de la couverture de la surface par les fonctions amines. Ces mesures ont été effectuées sur  $\text{SiO}_2$ . Les mesures de fluorescence montrent une intensité plus importante de 12% pour les substrats fonctionnalisés après une silanisation en phase vapeur. De même pour la mouillabilité qui montre un angle plus important de 10% après la silanisation en phase vapeur.

En conclusion, le protocole utilisé pour le greffage de l'ADN sonde puis l'hybridation de l'ADN cible sur les surfaces de SiC conduit au résultat attendu. La comparaison de la silanisation en phase vapeur et en phase liquide montre que les deux voies aboutissent à des résultats assez proches en termes d'épaisseur et de réactivité. Pour la réalisation de biocapteur, l'épaisseur n'intervient que lors des mesures avec la grille arrière polarisée. La silanisation en phase vapeur est aussi plus rapide à mettre en œuvre, elle sera préférée à la phase liquide pour la fonctionnalisation des NWFETs.

## 5 Fonctionnalisation de nanostructures

Lors de la thèse, les nanofils ont été manipulés sous quatre formes différentes :

- Un réseau de nanofils similaires obtenus par gravure, organisés d'après le dessin du masque. C'est ce que l'on nomme par la suite, forêt de nanopiliers.
- Un amas dense de nanofils disparates obtenus par croissance.
- Des nanofils en solution, une fois dispersés.
- Des nanofils isolés sur un substrat après dispersion.

Deux types de nanofils sont étudiés dans cette partie : les forêts de nanofils et les nanofils isolés sur substrat. La taille et la morphologie des nanostructures peuvent être à l'origine de plusieurs problèmes lors de la fonctionnalisation. Certaines techniques de caractérisation présentées précédemment (XPS, REX, mouillabilité) ne sont plus utilisables dans ce cadre, ce qui complique l'étude de la fonctionnalisation de ces nanofils.

### 5.1 Approche théorique

L'étude menée par Dinh *et al.* [54] fait le lien entre la rugosité d'une surface de verre et l'organisation d'une couche d'organosilane. L'organosilane utilisé, le triméthoxy-(22-oxiranylméthoxy-docosyl)-silane, est légèrement différent de l'APTES, mais le principe de réticulation est le même. La Figure 2.39, extraite de cette étude, montre que lorsque la rugosité devient importante devant la longueur des liaisons de réticulation, le modèle de la monocouche va être perturbé. Cette étude nous amène à nous interroger sur la silanisation des nanostructures qu'elles se présentent sous forme de forêt ou dispersées sur le substrat.

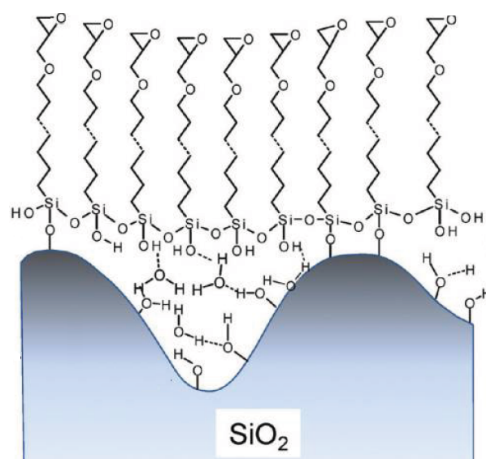


Figure 2.39 : Organisation de la couche d'organosilane lors de la modification chimique de substrats rugueux [54]

## 5.2 Fonctionnalisation de forêts de nanopiliers

### 5.2.1 Observation de la fluorescence des nanopiliers fonctionnalisés

Ces forêts de nanopiliers de SiC sont obtenues par gravure plasma  $\text{SF}_6/\text{O}_2$  de substrats massifs de SiC couvert de motifs de nickel dessinés par lithographie électronique. On parle dans le cas présent de nanopiliers et pas de nanofils en raison de leur faible rapport hauteur sur diamètre. Deux échantillons sont utilisés : un premier à partir d'un substrat de 6H-SiC et un autre à partir d'un substrat de 3C-SiC. Dans la suite, on détaillera les résultats obtenus avec l'échantillon de 6H-SiC, auquel correspondent tous les résultats et simulations présentés. Pour le substrat de 3C-SiC, nous avons simplement confirmé que les deux échantillons étaient identiques pour les mesures de fluorescences. L'échantillon utilisé est couvert de piliers de 800 nm de diamètre pour 1,8  $\mu\text{m}$  de hauteur (Figure 2.40). A cause des problèmes inhérents aux techniques de gravure, les piliers ne sont pas cylindriques. La distance entre 2 piliers (pitch) du réseau est de 5  $\mu\text{m}$  (dans les deux directions). Ces piliers sont fonctionnalisés avec de l'ADN en utilisant le procédé présenté dans la partie précédente avec une silanisation en phase vapeur. Les molécules d'ADN cible fluorescentes sont ensuite hybridées avec les molécules sondes.

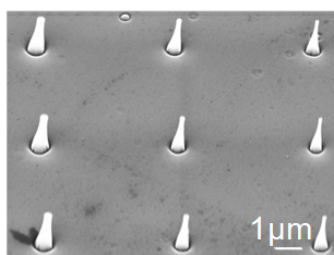


Figure 2.40 : Image MEB des nanopiliers de SiC obtenus par gravure

Après la fonctionnalisation, les piliers sont observés au microscope confocal à balayage laser. L'observation fait apparaître un réseau de points (Figure 2.41). Chacun de ces points correspond à un pilier vu de dessus. L'importance du contraste entre la fluorescence des piliers et celle du substrat révèle une plus forte densité d'ADN greffé autour des piliers. Ce résultat montre que les nanostructures concentrent l'ADN grâce à leur grand rapport surface sur volume. La question qui se pose est de



connaître la répartition exacte de l'ADN autour du pilier pour pouvoir pleinement expliquer le phénomène observé.

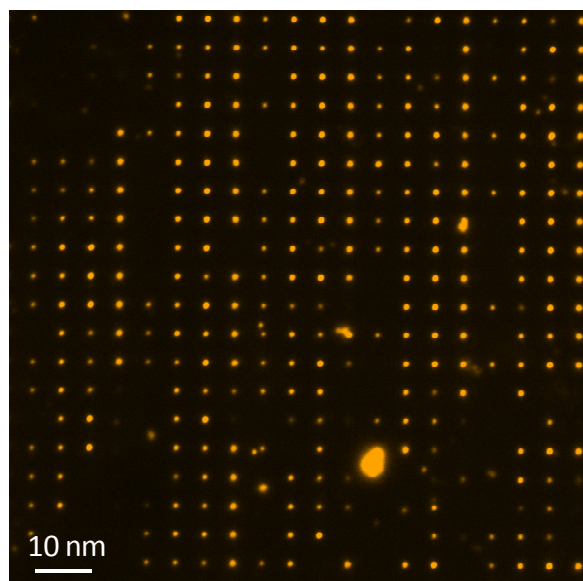


Figure 2.41 : Vue du dessus des piliers de SiC fonctionnalisés au LSCM

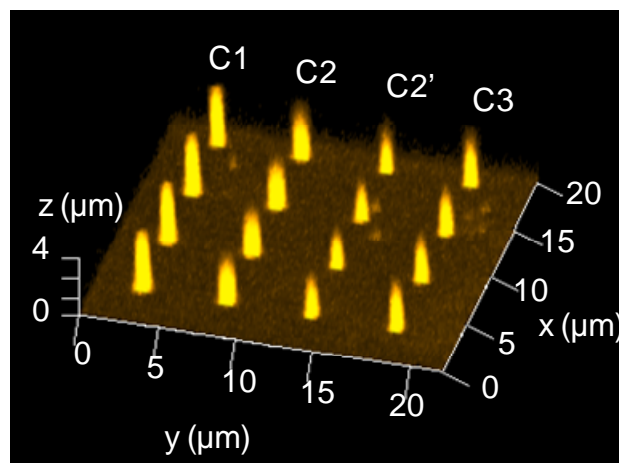


Figure 2.42 : Reconstitution 3D des coupes en z prises au LSCM

Le microscope confocal est utilisé pour effectuer des mesures sur différents plans focaux. Des images ont été prises depuis la base du substrat ( $z=0$ ) jusqu'à une hauteur de  $z=4\text{ }\mu\text{m}$  par pas de  $0,25\text{ }\mu\text{m}$ . Les 17 images obtenues ainsi sont alors reconstruites pour former, une image 3D stéréoscopique de l'échantillon (Figure 2.42). Sur cette vue 3D, la forme des piliers est bien visible, mais à cause de la diffusion verticale de la fluorescence, l'image ne correspond pas à la réalité, les piliers semblent faire  $4\text{ }\mu\text{m}$  de hauteur. On cherche à obtenir plus d'informations sur la répartition de l'ADN en  $z$ . Nous n'avons trouvé aucune étude dans la littérature faisant mention d'une telle observation. Nous avons donc mis au point un modèle capable de nous apporter une réponse à cette question.

## 5.2.2 Exploitation des résultats

### Etude expérimentale :

L'observation au MEB des piliers (Figure 2.43) fait apparaître que tous les piliers n'ont pas la même morphologie. Un motif, d'une période de 4 colonnes (C1-C4) semble se répéter sur tout l'échantillon. Cette périodicité vient de la répétition des motifs du masqueur. On remarque que les piliers des deux premières colonnes sont conformes à la description, la partie haute de ceux de la troisième colonne est plus fine et pour la quatrième colonne, la partie haute est encore plus fine certains piliers étant même tronqués. Pour faire les mesures d'intensité de fluorescence, une zone d'intérêt correspondant au centre des nanopiliers est retenue. Sur chacune des 17 images, on mesure l'intensité en fonction de  $z$  pour deux piliers de chaque colonne et pour une zone du substrat sans nanostructure. Dans la suite, un modèle mathématique, visant à expliquer les valeurs obtenus est mis en place.



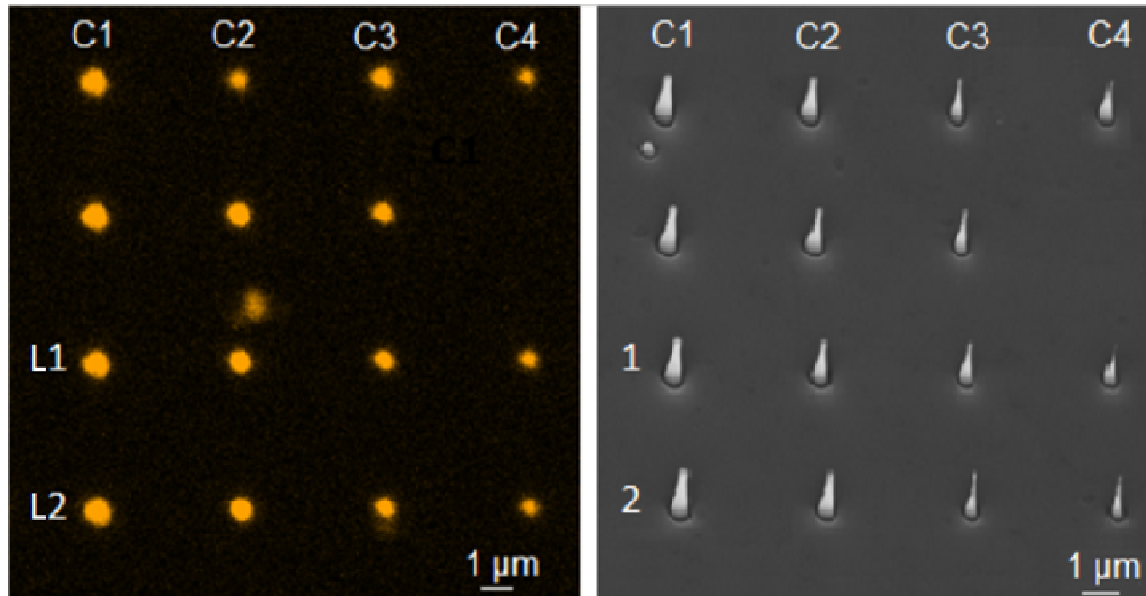


Figure 2.43 : Images confocales et MEB des piliers étudiés

Etude théorique :

Cette partie s'intéresse au modèle de la diffusion de l'intensité lumineuse émise par un fluorophore. Cette valeur, appelée brillance, se calcule à partir de l'Equation 2. 1.

$$Brillance = \epsilon \times \Phi$$

Equation 2. 1

avec  $\epsilon$  : coefficient d'extinction et  $\Phi$  : rendement quantique.  $\epsilon$  s'exprime en  $M^{-1}.cm^{-1}$ , mais par convention la brillance est sans unité

Pour le Cy3 :  $\epsilon = 150000 M^{-1}.cm^{-1}$ ;  $\Phi = 0.04$  et Brillance = 6000

Dans notre cas, on s'intéresse à la diffusion en z de l'émission d'un fluorophore pour essayer de remonter à la répartition de l'ADN le long du pilier. Avec un microscope confocal, la diffusion axiale de la fluorescence existe, mais est limitée [55] (Figure 2.44).

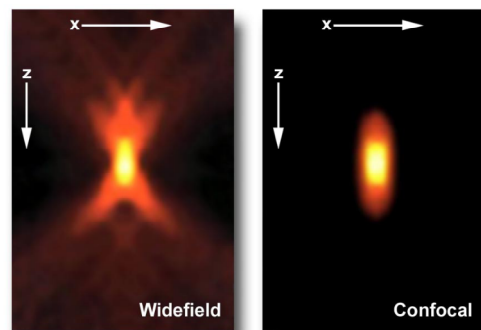


Figure 2.44 : Comparaison des fonctions de diffusion axiale pour un microscope à champs large (gauche) et un microscope confocal (droite) d'après [55].

Cette focalisation nous permet de calculer la contribution d'un fluorophore aux autres plans en utilisant une équation simple. La loi de Bouguer exprime l'intensité lumineuse reçue par un capteur. Celle-ci est proportionnelle à l'inverse de la distance entre la source et le capteur au carré (Equation 2. 2). Les fluorophores sont des sources non cohérentes, donc l'intensité de la somme des fluorophores est égale à la somme de l'intensité des fluorophores.

$$I = a + \frac{b}{(c - x)^2} \quad \text{Equation 2. 2}$$

#### Modélisation :

Les considérations théoriques présentées précédemment suggèrent de reprendre l'équation de Bouguer. La modélisation d'un élément plan nous permet de connaître la décroissance de l'intensité en fonction de  $z$ . Pour simuler un pilier, on le découpe en éléments finis. On choisit des éléments finis cubiques (voxel) de  $0,25 \mu\text{m}$  de hauteur. L'intensité est considérée comme homogène dans tout le volume du voxel. Cette intensité est la somme de l'intensité produite par l'ADN greffé dans l'élément et des contributions venant de l'ADN greffé dans les autres éléments (Equation 3.3). On fait aussi l'hypothèse que tous les fluorophores ont une intensité de fluorescence identique et qu'il n'y a pas d'interaction entre les fluorophores notamment de phénomènes d'extinction. La quantité d'ADN comprise dans l'élément est proportionnelle à la quantité  $b$ . La simulation va donc consister à déterminer la combinaison des paramètres  $b$  de chaque élément qui correspond aux données issues des mesures.

$$I_k = a + \frac{b_k}{c} + \sum_{i=1}^{k-1} a + \frac{b_i}{c - 0,25 * (k - i)} + \sum_{k+1}^n a + \frac{b_i}{c - 0,25 * (i * k)} \quad \text{Equation 3.3}$$

Dans le cas des zones sans nanostructure, on sait que toute la fluorescence provient de l'ADN immobilisé à la surface du substrat ( $z=0$ ). On utilise une courbe prenant en compte la moyenne des points sans structure pour déterminer les paramètres  $a$ ,  $b$  et  $c$  (Figure 2.45). Le meilleur ajustement entre les paramètres expérimentaux et le modèle permet d'obtenir :  $a= 50$ ,  $b=45750$  et  $c=3.82$ . Le coefficient  $a$  correspond au bruit de fond de la mesure,  $b$  est l'intensité pour un éloignement virtuel nul et  $c$  est l'offset d'éloignement en  $\mu\text{m}$ .

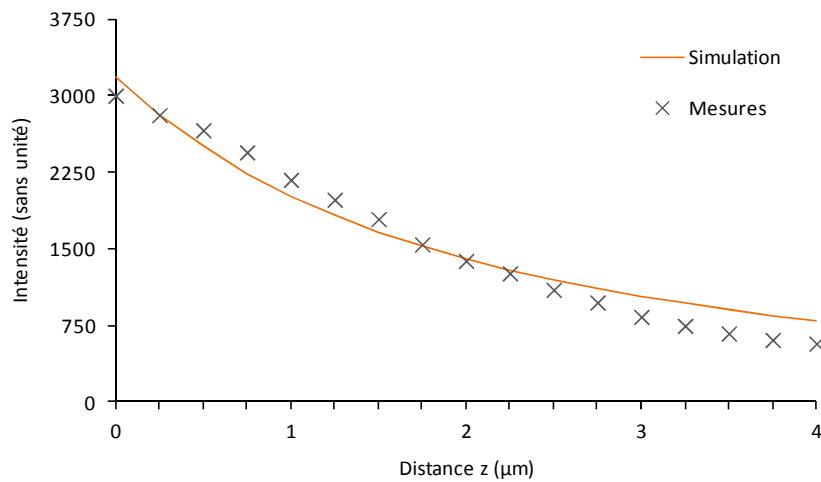


Figure 2.45 : Mesure et simulation de l'intensité de fluorescence en fonction de  $z$  pour une zone sans nanopiliers

### Résultats :

Une fois le modèle mis en place, deux types de résolution sont envisagés. Une qui revient à simuler le résultat de fluorescence de réparations d'ADN qui semblent les plus probables. L'autre va utiliser un algorithme qui détermine la valeur du coefficient  $b$  dans chaque voxel.

Intuitivement, la répartition de l'ADN le long du pilier nous semble prendre trois formes. Dans le premier cas, les piliers sont ignorés par la fonctionnalisation et tout l'ADN est greffé en bas du pilier (hypothèse 1). La seconde hypothèse prévoit au contraire que les produits de la fonctionnalisation ne pénètrent pas le réseau de nanopiliers et l'ADN se retrouve immobilisé sur le dessus du pilier (hypothèse 2). Enfin, une dernière possibilité est que la fonctionnalisation a lieu à la fois sur le substrat et sur les flancs du pilier, ce qui correspond à une répartition homogène de l'ADN sur tout le pilier (hypothèse 3). Pour chacune de ces trois hypothèses, des valeurs de  $b$  sont implantées dans le modèle et la courbe de l'intensité en fonction de la hauteur, résultante est simulée (Figure 2.46). Dans le cas où l'ADN ne se serait greffé que sur la partie basse du pilier, la courbe serait uniquement décroissante. Si l'ADN est uniformément réparti le long du nanofil on va voir une courbe en deux parties, une convexe le long du nanofil et une concave. Enfin, quand la fluorescence est concentrée en haut du pilier avec de la fluorescence à la base ou non, le résultat est une courbe avec deux parties convexes et un point de rebroussement au  $z$  correspondant à la hauteur du pilier.

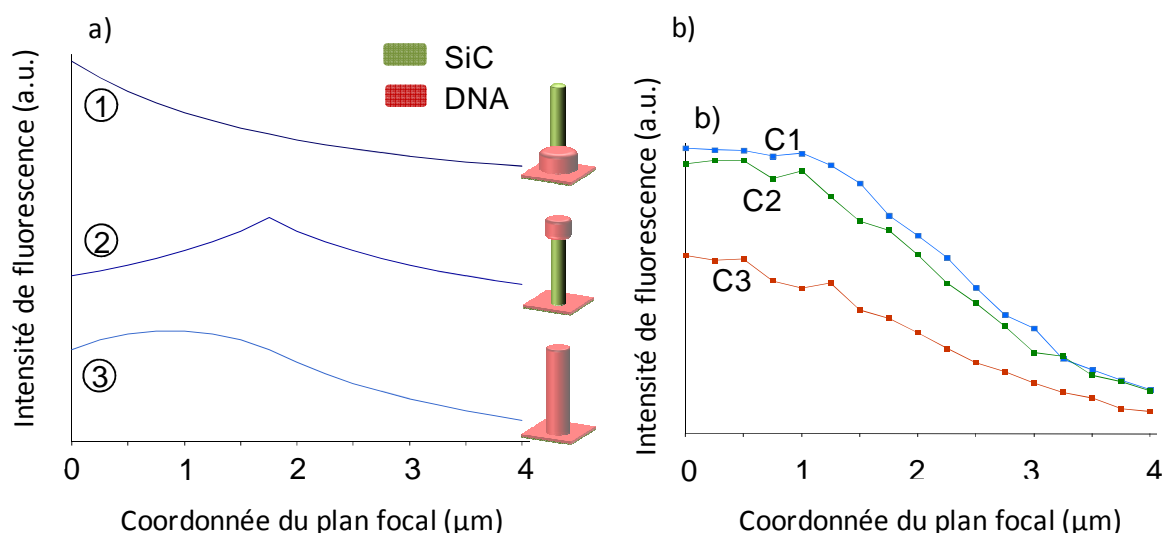


Figure 2.46 : a) Simulation de l'intensité en fonction de  $z$  pour différentes répartitions de l'ADN b) Mesure de l'intensité en  $z$  pour les piliers correspondant aux colonnes 1, 2 et 3

En observant les intensités mesurées, on voit que les courbes que l'on obtient ont une partie convexe et une partie concave, ce qui nous fait penser à une répartition plutôt homogène de l'ADN le long du pilier. Pour les piliers de la première colonne, la partie convexe est assez développée, mais moins que dans la simulation d'une répartition homogène. La partie convexe des courbes des autres piliers elle est mal définie, voire quasi inexistante pour les piliers de la colonne 4. Avec ces observations, on peut déjà conclure qu'il y a de l'ADN tout le long du pilier, mais non réparti de manière homogène. En ce qui concerne les piliers de la colonne 4, les molécules d'ADN doivent être greffées de manière plus dense au niveau de la base que sur les flancs.

Pour avoir confirmation de ces observations et essayer de trouver un résultat quantitatif, un algorithme est utilisé pour trouver la quantité d'ADN présent dans chaque élément fini en optimisant l'écart entre les

valeurs et la courbe simulée. Les simulations effectuées ne donnent pas des fits parfaits surtout pour les  $z > 2 \mu\text{m}$ . L'amortissement de la courbe simulée n'est pas suffisant. Ceci peut venir de certains paramètres qui ne sont pas pris en compte comme les interactions entre fluorophores. Dans tous les cas, il y a une forte concentration d'ADN depuis le pied du pilier jusqu'à  $0,5 \mu\text{m}$ . La quantité relative d'ADN est 2 à 4 fois plus importante sur l'élément du pied du pilier que sur le substrat nu. Pour les piliers de la première colonne, l'ADN est aussi présent en grande quantité sur tout le reste du pilier. Les piliers des colonnes 2 et 3 sont moins bien formés (Figure 2.47) et il y a moins d'ADN dans la partie haute des piliers. Quant à ceux de la quatrième colonne, ils sont très mal définis, l'ADN n'est donc présent qu'au niveau du pied du pilier. Il semble donc y avoir un rapport direct entre la morphologie du pilier et la quantité d'ADN greffé.

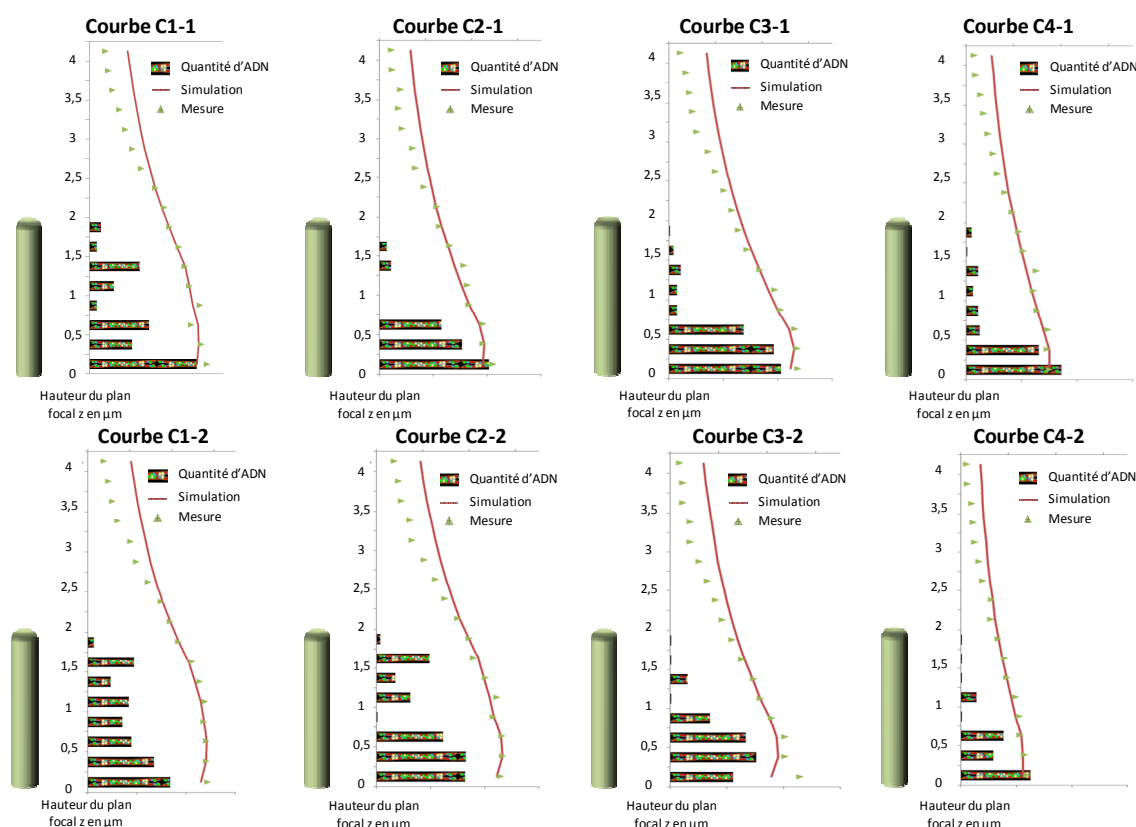


Figure 2.47 : Intensité mesurée et simulée et répartition de l'ADN sur les 8 piliers de la Figure 2.43 en fonction de la hauteur  $z$  du pilier

### 5.2.3 Cas des forêts denses de piliers

D'autres substrats avec des forêts de piliers de silicium (diamètre =  $200 \text{ nm}$ ) recouvert d'une fine couche de SiC ( $3 \text{ nm}$ ) plus petits et moins espacés ( $500 \text{ nm}$ ) ont été utilisés. La synthèse de ces piliers est détaillée au chapitre 3. Dans ce cas, les mêmes effets n'ont pas été observés. La Figure 2.48 met en parallèle les effets de la fonctionnalisation sur un substrat plan et sur les deux types de forêt de nanopiliers étudiés. Sur les forêts denses de nanopiliers, la fluorescence n'est pas concentrée autour de piliers, mais le résultat ressemble à celui obtenu sur surface plane. La limite de la goutte de sonde n'est pas aussi nette que pour les surfaces planes à cause de la capillarité.

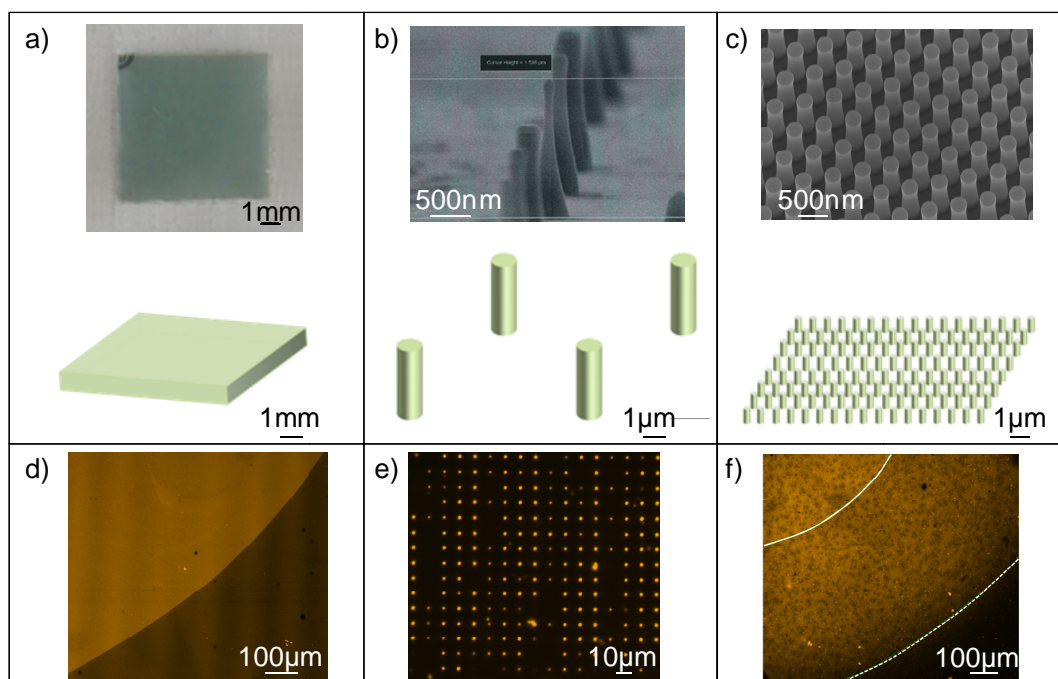


Figure 2.48 : Comparaison des effets de la densité sur la fonctionnalisation sur a) une surfaces planes de SiC b) une forêt de nanopiliers SiC et c) une forêt dense de nanopiliers cœur/coquille Si/SiC avec d) e) et f) les images en microscopie confocale respectives

#### 5.2.4 Application des nanopiliers verticaux fonctionnalisés

Xie *et al.* [56] ont utilisé des nanopiliers de quartz fonctionnalisé et fluorescent pour faire de l'imagerie par fluorescence de cellules.

##### Présentation :

Les forêts de piliers fonctionnalisées peuvent aussi servir à créer des dispositifs capacitifs. La capacité est formée à partir d'une électrode en semi-conducteur, c'est le SiC et les piliers, d'un diélectrique et d'une électrode métallique (Figure 2.49). Ce type de dispositif est appelée capacité MIS pour Métal-Isolant-Semiconducteur. Le but de ces expérimentations est de déterminer s'il est possible de déterminer la signature des molécules d'ADN lors d'une mesure de la capacité des dispositifs en fonction de la fréquence.

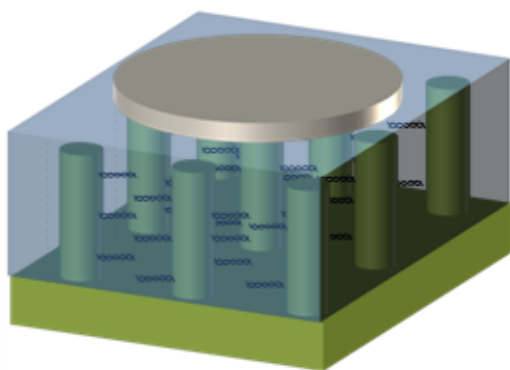


Figure 2.49 : Représentation schématique du dispositif capacitif

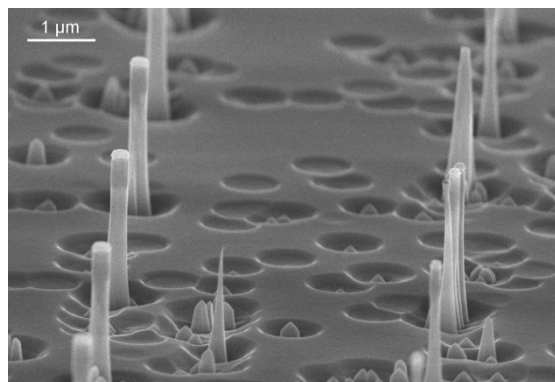


Figure 2.50 : Image MEB des piliers de SiC à la base du dispositif capacitif

La surface de la capacité est déterminée par la surface de l'électrode métallique. L'intérêt de la nanostructuration de l'électrode de semi-conducteur est de développer une surface plus importante qu'avec un substrat plan et donc la possibilité de greffer plus d'ADN. Avec une électrode de 1,4 mm de diamètre soit environ, 1,5 mm<sup>2</sup>, environ 60000 piliers sont couverts, ce qui correspond à une surface développée de 0,13 mm<sup>2</sup>. C'est à dire que la structuration du substrat augmente de 9% la surface totale de la capacité compare à un substrat plan. Cette augmentation de 9% est faible, car la distance entre les nanopiliers (5 µm) est assez importante. L'amélioration de la gravure pour augmenter la hauteur des nanopiliers ou la réduction de la distance entre les piliers pour augmenter la surface développée par les piliers dans la capacité.

#### Réalisation technologique :

La première étape de la fabrication des capacités MIS est la réalisation des nanopiliers de SiC. Les nanopiliers ont été fabriqués par gravure d'échantillons de 4H-SiC fournis par la société Cree. Pour la première fois ce procédé a été réalisé dans un bâti nouvellement acquis par l'IMEP-LAHC (voir chapitre 3 partie 2.1.4). Les piliers obtenus ont un rapport de forme inférieur à ceux obtenus précédemment. Ils présentent une hauteur de 1,5 µm pour un diamètre de 300 nm (Figure 2.50). Sur la Figure 2.50, on peut voir apparaître un phénomène de tranchée, la base des piliers est creusée et un phénomène de redéposition à l'origine des trous en dehors des zones masquées. Ces deux phénomènes sont des écueils fréquents en gravure et sont liés au manque de réglages de l'appareil de gravure. Ces nanopiliers sont ensuite fonctionnalisés avec le procédé décrit dans ce chapitre comprenant une silanisation en phase vapeur. Après l'hybridation des molécules cibles et sondes de l'ADN, le substrat est observé en microscopie à fluorescence. La répartition spécifique de l'ADN autour des piliers est, à nouveau, observée. Un procédé sol-gel est ensuite utilisé pour enrober les nanopiliers. Une solution de SiO<sub>2</sub> est déposée par enduction centrifuge et séché à l'air libre pendant 24 heures. L'épaisseur finale de cette couche est d'environ  $2 \pm 0.2$  µm. Enfin, une électrode circulaire d'argent, de 1,4 mm de diamètre, est déposée à la surface du SiO<sub>2</sub>.

#### Mesure d'impédance:

Deux capacités sont mesurées : Une avec l'ADN greffé sur les nanopiliers et une de référence sans ADN. Les mesures sont faites dans le noir, avec un LCR mètre. L'impédance et la phase sont mesurées sur une plage de fréquence comprise entre 20Hz and 1kHz. Les graphiques de la mesure de l'impédance et de la phase sont représentés respectivement en Figure 2.51 et en Figure 2.52 pour une fréquence comprise entre 50 et 500 Hz. Les graphiques de l'impédance et de la phase présentent un signal entre 120 et 150 Hz pour les échantillons sans ADN. Ce signal doit correspondre à la réponse en fréquence des nanopiliers de SiC. Pour la capacité avec ADN, plusieurs signaux sont observés, le signal le plus important est compris entre 80 et 100 Hz. Ce signal peut être attribué à la réponse de l'ADN. Par conséquent, ces mesures sont une preuve de la possibilité d'étudier les charges des piliers et de mettre en évidence le greffage de l'ADN.

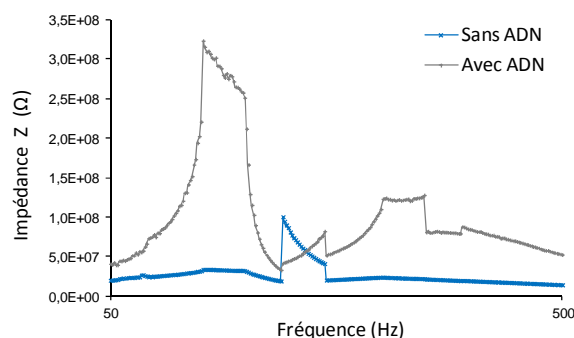


Figure 2.51 : Module de l'impédance de la capacité avec (gris) et sans (bleu) ADN pour une fréquence comprise entre 50 et 500 Hz (échelle logarithmique)

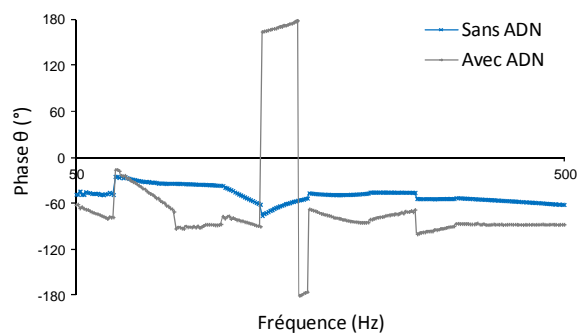


Figure 2.52 : Phase de la capacité avec (gris) et sans (bleu) ADN pour une fréquence comprise entre 50 et 500 Hz (échelle logarithmique)

En conclusion, ces premières mesures sont intéressantes car il est possible de détecter la fréquence de réponse de l'ADN. Ces résultats correspondent aux premiers essais de fabrication et de caractérisation du dispositif. De multiples améliorations peuvent être apportées concernant la fabrication, comme l'amélioration de la morphologie des piliers, la réduction de la distance entre les piliers ou encore une meilleure méthode de dépôt du  $\text{SiO}_2$  sol/gel. Des caractérisations supplémentaires pourraient fournir plus de résultats.

### 5.2.5 Conclusion

La fonctionnalisation des "forêt" de nanopiliers a mené à l'observation d'un effet particulier. Des observations et des simulations, ont permis de démontrer que les molécules d'ADN sont réparties tout le long du pilier. Ce résultat est une preuve visuelle de l'intérêt des nanofils pour la capture de molécules d'ADN cible. L'utilisation de différents substrats prouve que l'effet de concentration des molécules d'ADN ne se produit que lorsque la distance entre les nanopiliers est suffisamment importante. Ces conclusions ne servent pas directement à la fonctionnalisation de NWEFT, mais une possibilité d'application est présentée. La fabrication de capacité MIS est simple et les mesures permettent de visualiser la signature en fréquence des molécules d'ADN. Ces études peuvent être complétées, dans un premier temps en trouvant la distance limite entre les nanopiliers tels que la concentration de l'ADN autour des piliers n'advient plus. Cette distance minimale pourra permettre de créer des substrats qui concentrent au maximum la densité d'ADN greffé par unité surfacique du substrat.

## 5.3 Fonctionnalisation localisée des transistors à nanofils de SiC

Dans le cadre de la réalisation d'un capteur à base de transistor à nanofil SiC, les nanostructures à fonctionnaliser sont des nanofils de SiC uniques couchés sur un substrat de  $\text{SiO}_2$ . Les dimensions des nanofils utilisés sont d'environ 0,5 à 2  $\mu\text{m}$  de longueur pour un diamètre de 20 à 200 nm de diamètre. L'enjeu pour la réalisation du capteur va être de localiser la silanisation dans une zone autour du nanofil. La localisation va permettre, sur une même puce, de fonctionnaliser un transistor tout en gardant un transistor proche non-fonctionnalisé qui peut servir de référence lors des mesures électriques. De plus, en localisant, les sondes autour de l'élément sensible, cela diminue le nombre de molécules cibles hybridées en dehors de la zone sensible et accroît la sensibilité du capteur. La solution est de coupler les méthodes de fonctionnalisation avec les techniques de microélectronique, notamment la lithographie électronique. Dans la littérature, d'autres méthodes de localisation de la fonctionnalisation par photolithographie sont déjà présentées, mais elles ne sont pas appliquées à la fonctionnalisation de



nanofil couché [57, 58]. Pour la fonctionnalisation d'un transistor, Park *et al.* présentent une méthode qui consiste à retirer la résine par évaporation en faisant chauffer le nanofil par effet Joule [59].

Le procédé de fabrication des transistors fait intervenir la lithographie électronique et la réalisation d'un masque numérique. L'idée est de réutiliser ce masque pour localiser la fonctionnalisation autour du nanofil. Le principe est d'ajouter une étape de lift-off des couches organiques au protocole de fonctionnalisation. A partir des transistors déjà réalisés, de la résine PMMA est déposée à la tournette avec une épaisseur de 270 nm puis exposée à un faisceau d'électrons pour ouvrir une cavité par lithographie électronique autour du nanofil du transistor. L'hydroxylation est faite avec le plasma  $O_2$ /air, car il ne retire pas la résine. Puis la silanisation est réalisée en phase liquide ou vapeur et le glutaraldéhyde est greffé. L'étape de lift-off est faite dans un bain d'acétone pendant 40 minutes pour retirer la résine. L'épaisseur de la couche de résine est environ 100 fois plus importante que celle de l'organosilane, ceci facilite le lift-off. Après cette étape, les sondes sont greffées. Le greffage des sondes n'a lieu que dans la zone ouverte autour du nanofil. Enfin, les cibles s'hybrident avec les sondes.

Pour visualiser le résultat, on utilise le greffage d'ADN et la microscopie à fluorescence. La Figure 2.53 est composée de photo prise au microscope optique classique et au microscope à fluorescence à différentes étapes du processus. Sur la Figure 2.53a, on voit le substrat après développement. Les figures représentées sont des formes types utilisées en lithographie électronique. Sur la Figure 2.53b, le silane a été déposé en phase gazeuse à haute température. Ce qui a provoqué l'agrégation de l'APTES en sphère (voir Chapitre 2 partie 2.2.2.2) qui apparaissent sous forme de points au microscope optique et qui nous permettent dans le cas présent de vérifier rapidement l'efficacité du lift-off. Enfin, la microscopie à fluorescence (voir Figure 2.53c) valide la possibilité de localiser l'ADN par cette méthode.

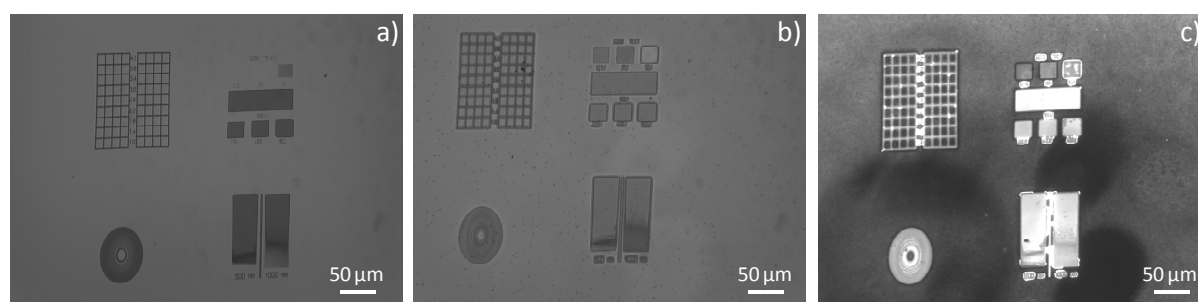


Figure 2.53 : a) Motifs dessinés dans la résine après lithographie (microscope optique) b) Motifs après silanisation (microscope optique) c) Motifs après hybridation de l'ADN en microscopie à fluorescence

Toutefois, on remarque qu'en dehors des motifs, une fluorescence latente apparaît aux endroits où les sondes ont été déposées. C'est-à-dire que comme précédemment, on voit un cercle fluorescent avec à l'intérieur des motifs plus intenses. L'intensité de la fluorescence latente est plusieurs fois inférieure à celle des motifs, la validité du processus n'est donc pas remise en cause. Des essais ont été faits en modifiant la position du lift-off dans la séquence de fonctionnalisation, mais qu'il soit fait après le glutaraldéhyde ou après le greffage des sondes, la fluorescence latente persiste. On l'explique en considérant que le bain d'acétone va nettoyer la surface et augmenter sa capacité à adsorber les molécules de glutaraldéhyde ou d'ADN selon les cas. Une étude comparative montre que le rapport d'intensité entre la fluorescence des motifs et la fluorescence latente est de 3,5 si le lift-off est fait après la silanisation, de 4,5 s'il est fait après le glutaraldéhyde et de 4 s'il est fait après le greffage des sondes. On choisit donc de faire le lift-off après le glutaraldéhyde.

Les nanofils qui sont utilisés pour la fonctionnalisation du capteur mesurent quelques micromètres de



longueur pour une largeur de quelques dizaines de nanomètres. Le but de cette technique étant de les fonctionnaliser, nous avons cherché à savoir quelle résolution il était possible d'atteindre avec ces méthodes. Le masque utilisé se compose d'un carré de 10  $\mu\text{m}$  de côté qui se réduit progressivement dans les deux directions pour atteindre un carré de 0.1  $\mu\text{m}$  de côté. La Figure 2.54 est composée de deux photographies prises au microscope à fluorescence de deux motifs réalisés simultanément puis de l'ADN est greffé après pour l'un avec une silanisation en phase vapeur et pour l'autre avec une silanisation en phase liquide. Dans le cas de la phase vapeur, le carré de 0,5  $\mu\text{m}$  de côté est clairement visible et on devine quelques motifs de 100 nm de largeur. Pour la phase liquide, le résultat est moins net, on atteint un motif de 2x1  $\mu\text{m}$ . On peut donc en couplant la lithographie et la silanisation en phase vapeur immobiliser de l'ADN autour du nanofil d'un dispositif.

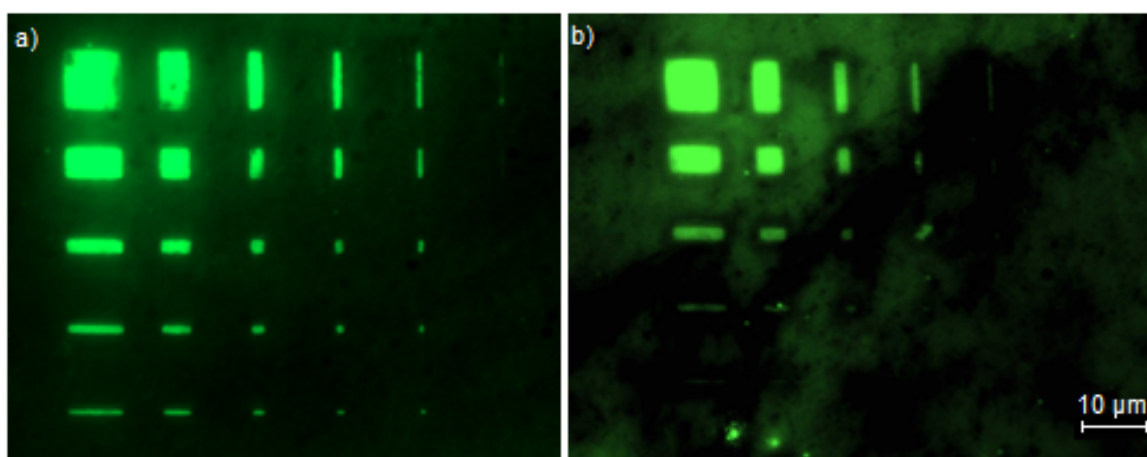


Figure 2.54 : Vue au microscope à fluorescence de nanomotifs d'ADN avec silanisation a) en phase vapeur b) en phase liquide

Après cette validation sur  $\text{SiO}_2$ , la méthode va être mise en place dans un cadre pratique. Des transistors avec des nanofils en SiC ont été réalisés. Le masque de l'étape de lithographie utilisée pour faire les microcontacts est réutilisé pour réaliser des ouvertures autour des nanofils. Celle-ci font 1  $\mu\text{m}$  de large et sont de la longueur des nanofils (de 1 à 5  $\mu\text{m}$ ). Le résultat est vérifié par microscopie à fluorescence (voir Figure 2.55). On voit sur l'image b, les quatre marques fluorescentes correspondant aux zones avec ADN. En comparant avec l'image a, on voit qu'il s'agit bien des nanofils.

Le microscope utilisé pour la visualisation de la fluorescence a une résolution limitée. Une observation à l'AFM permet de vérifier la localisation de la fonctionnalisation. La partie gauche de la Figure 2.56 montre le masque de lithographie électronique avec en rouge le nanofil, en blanc les contacts métalliques et en vert la zone dans laquelle l'ADN doit être localisé. L'image AFM (Figure 2.56b) montre clairement tous ces éléments. La zone effectivement localisée est légèrement décalée vers un contact. Les bords de cette zone sont un peu plus épais que le centre sans doute à cause de restes de résine qui sont restés immobilisés à cet endroit. Néanmoins la zone homogène autour du nanofil correspond au résultat recherché.

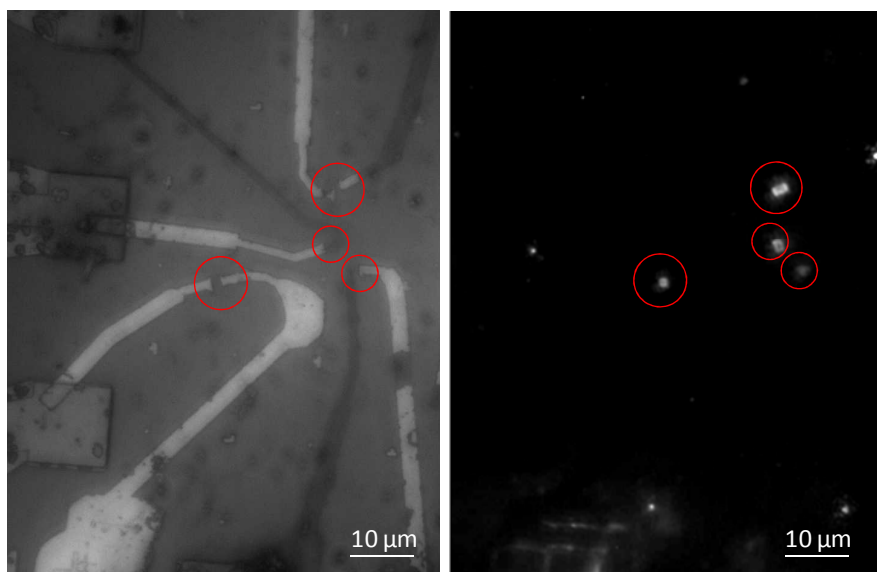


Figure 2.55 : Fonctionnalisation d'une puce comprenant 4 capteurs après fonctionnalisation a) visible en microscopie optique et en b) microscopie à fluorescence sur la même zone

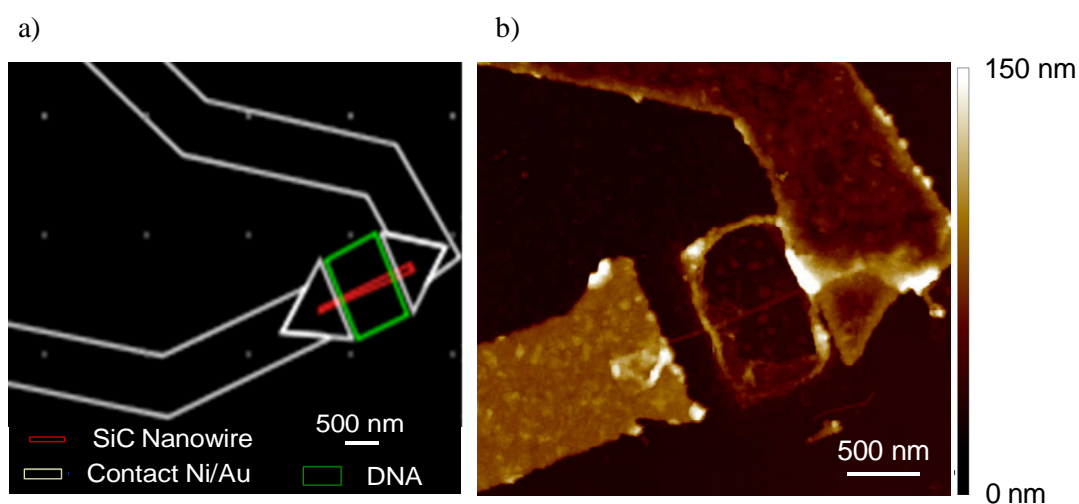


Figure 2.56 : a) Masque utilisé pour la réalisation et la fonctionnalisation localisée d'un SiC NWFET et b) image AFM d'un transistor localement fonctionnalisé

Le but ultime de ce travail est de pouvoir fonctionnaliser un transistor en en laissant un autre non fonctionnalisé qui pourra servir de référence lors des expériences de caractérisation électrique de l'accroche des biomolécules. Le protocole présenté en Figure 2.57 est le même que celui détaillé en début de partie. Des deux NWFETs en parallèle seul le FET1 est fonctionnalisé alors que le FET2 devrait être insensible aux molécules d'ADN cible. Les résultats électriques obtenus avec des dispositifs fonctionnalisés de cette manière seront présentés au chapitre 4.

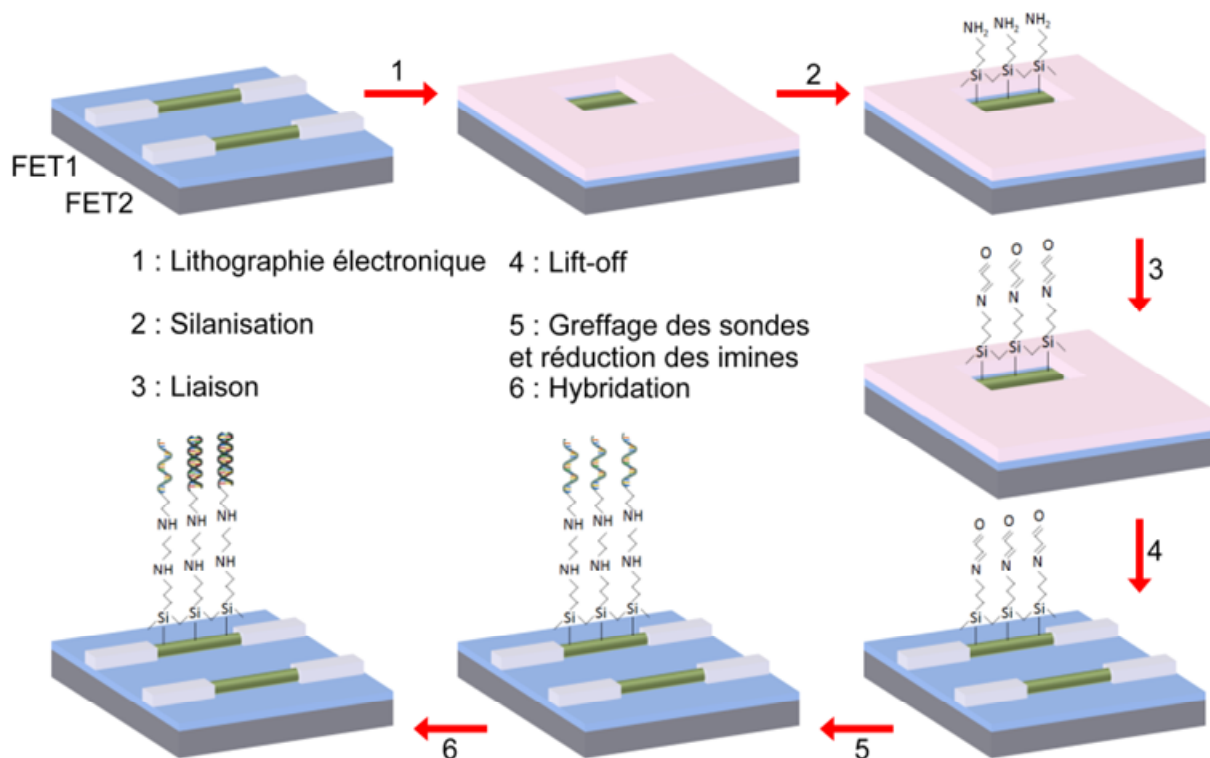


Figure 2.57 : Schéma de principe de localisation de la fonctionnalisation sur un nanofil

Une méthode alternative de localisation a aussi été utilisée lors de la thèse est d'utiliser à la place de la résine un autre organosilane [58] : l'ODTMS (OctaDecylTriMéthoxySilane). Cet organosilane réagit comme l'APTES, car il a trois groupes hydrolysables et une longue chaîne carbonée qui lui permet d'être très peu réactif. Il se dépose en phase vapeur (150°C pendant 4 heures) puis peut être retiré par lithographie électronique (exposition 950 C/cm<sup>2</sup>, développement HF/NH<sub>4</sub>F dilué). Avant la lithographie, on passive encore la surface avec un second organosilane ETES (EthylTriEthoxySilane) qui va s'immobiliser entre les longues chaînes de l'APTES et empêcher l'adsorption de l'APTES. Ensuite, l'APTES se greffe sur les parties du substrat laissées à nu par la lithographie puis le procédé de fonctionnalisation est terminé de manière classique.

## 6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les résultats obtenus concernant la fonctionnalisation des surfaces planes de SiC, de "forêts" de nanopiliers de SiC et de nanofils de SiC uniques déposés sur un substrat de SiO<sub>2</sub>.

Un protocole de fonctionnalisation a été mis en place en prenant en compte les différentes spécificités liées au matériau, à l'intégration et à la réalisation d'un capteur. Le succès de la fonctionnalisation est, dans un premier temps, caractérisé sur substrats plans de SiC par microscopie à fluorescence et par spectroscopie à photoélectron X. La silanisation étant un point crucial, un travail important et la mise en place d'équipements spécifiques ont permis de valider une méthode de dépôt nouvelle pour le laboratoire. Les couches d'APTES obtenues par chacune des deux méthodes de silanisation sont analysées en terme d'épaisseur par réflectométrie de rayons X sur de échantillons de SiC. La réactivité des couches d'APTES est comparée sur des substrats de SiO<sub>2</sub> par microscopie à fluorescence et sur des

substrats SiC par mesure de l'angle de contact en mouillabilité. L'analyse de l'épaisseur et la réactivité confirme que le temps choisi pour le dépôt en phase vapeur permet d'optimiser le rapport de densité des amines libres et l'épaisseur de la couche d'organosilane.

Ensuite, le travail sur des nanopiliers verticaux a produit un résultat unique qui permet de mettre en avant de manière visuelle l'intérêt des nanostructures dans la réalisation de capteur à ADN. Des observations au microscope confocal et une modélisation de la structure ont conclu à la répartition de l'ADN sur toute la longueur du pilier quand la distance entre les piliers est suffisante. Ces structures innovantes peuvent être utilisées pour réaliser des capacités MIS qui permettent par des mesures en fonction de la fréquence de caractériser l'ADN.

Enfin, les résultats précédemment obtenus sont appliqués à la fonctionnalisation de NWFET avec la localisation de la fonctionnalisation par lithographie électronique soit en utilisant une résine classique soit en utilisant un organosilane. Les caractérisations faites au microscope à fluorescence ou à force atomique montrent la réussite de la fonctionnalisation localisée des capteurs qui permettront de bâtir des références aux capteurs en test.

## Bibliographie

1. S. Peng, K. Cho, P. Qi, H. Dai, *Chem. Phys. Lett.* **387**, 271–276 (2004).
2. K. Besteman, J.-O. Lee, F. G. M. Wiertz, H. A. Heering, C. Dekker, *Nano Lett.* **3**, 727–730 (2003).
3. J.-H. Lim, N. Phiboolsirichit, S. Mubeen, M. A. Deshusses, A. Mulchandani, N. V. Myung, *Nanotechnology* **21**, 075502 (2010).
4. R. L. Cicero, M. R. Linford, C. E. D. Chidsey, *Langmuir* **16**, 5688–5695 (2000).
5. D. Aureau, Y. Varin, K. Roodenko, O. Seitz, O. Pluchery, Y. J. Chabal, *J. Phys. Chem. C* **114**, 14180–14186 (2010).
6. J.-N. Chazalviel, P. Allongue, A. C. Gouget-Laemmel, C. H. de Villeneuve, A. Moraillon, F. Ozanam, *Sci. Adv. Mater.* **3**, 332–353 (2011).
7. G.-J. Zhang, J. H. Chua, R.-E. Chee, A. Agarwal, S. M. Wong, K. D. Buddharaju, N. Balasubramanian, *Biosens. Bioelectron.* **23**, 1701–1707 (2008).
8. V. Stambouli, M. Labeau, I. Matko, B. Chenevier, O. Renault, C. Guiducci, P. Chaudouët, H. Roussel, D. Nibkin, E. Dupuis, *Sens. Actuators B Chem.* **113**, 1025–1033 (2006).
9. Y. Song, S. Dhar, L. C. Feldman, G. Chung, J. R. Williams, *J. Appl. Phys.* **95**, 4953–4957 (2004).
10. M. Morita, T. Ohmi, E. Hasegawa, M. Kawakami, M. Ohwada, *J. Appl. Phys.* **68**, 1272–1281 (1990).
11. X. T. Zhou, J. Q. Hu, C. P. Li, D. D. D. Ma, C. S. Lee, S. T. Lee, *Chem. Phys. Lett.* **369**, 220–224 (2003).
12. R. Ermanok, O. Assad, K. Zigelboim, B. Wang, H. Haick, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **5**, 11172–11183 (2013).
13. B. Wang, H. Haick, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **5**, 5748–5756 (2013).
14. Y. Cui, Q. Wei, H. Park, C. M. Lieber, *Science* **293**, 1289–1292 (2001).
15. A. Marty, *Trends Neurosci.* **12**, 420–424 (1989).
16. W. A. Large, Q. Wang, *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.* **271**, C435–C454 (1996).
17. A. Kim, C. S. Ah, H. Y. Yu, J.-H. Yang, I.-B. Baek, C.-G. Ahn, C. W. Park, M. S. Jun, S. Lee, *Appl. Phys. Lett.* **91**, 103901 (2007).
18. J.-R. Gong, *Small* **6**, 967–973 (2010).
19. A. Gao, N. Lu, P. Dai, T. Li, H. Pei, X. Gao, Y. Gong, Y. Wang, C. Fan, *Nano Lett.* **11**, 3974–3978 (2011).
20. Z. Li, B. Rajendran, T. I. Kamins, X. Li, Y. Chen, R. S. Williams, *Appl. Phys. A* **80**, 1257–1263 (2005).
21. N. Zammattéo, L. Jeanmart, S. Hamels, S. Courtois, P. Louette, L. Hevesi, J. Remacle, *Anal. Biochem.* **280**, 143–150 (2000).
22. C.-J. Chu, C.-S. Yeh, C.-K. Liao, L.-C. Tsai, C.-M. Huang, H.-Y. Lin, J.-J. Shyue, Y.-T. Chen, C.-D. Chen, *Nano Lett.* **13**, 2564–2569 (2013).
23. G. Zheng, F. Patolsky, Y. Cui, W. U. Wang, C. M. Lieber, *Nat. Biotechnol.* **23**, 1294–1301 (2005).
24. G.-J. Zhang, G. Zhang, J. H. Chua, R.-E. Chee, E. H. Wong, A. Agarwal, K. D. Buddharaju, N. Singh, Z. Gao, N. Balasubramanian, *Nano Lett.* **8**, 1066–1070 (2008).
25. K. Awsiuk, J. Rysz, P. Petrou, A. Budkowski, A. Bernasik, S. Kakabakos, M. M. Marzec, I. Raptis, *Appl. Surf. Sci.* **290**, 199–206 (2014).
26. V. Lavalley, A. Laurent, A. Zebda, J. E. Mendez, V. Stambouli, *Sens. Actuators B Chem.* **124**, 564–571 (2007).

27. V. Gupta, N. Madaan, D. S. Jensen, S. C. Kunzler, M. R. Linford, *Langmuir* **29**, 3604–3609 (2013).
28. U. Starke, C. Bram, P.-R. Steiner, W. Hartner, L. Hammer, K. Heinz, K. Müller, *Appl. Surf. Sci.* **89**, 175–185 (1995).
29. N. Sieber, T. Seyller, R. Graupner, L. Ley, R. Mikalo, P. Hoffmann, D. R. Batchelor, D. Schmeißer, *Appl. Surf. Sci.* **184**, 278–283 (2001).
30. R. Yakimova, R. M. Petoral, G. R. Yazdi, C. Vahlberg, A. Lloyd Spetz, K. Uvdal, *J. Phys. Appl. Phys.* **40**, 6435–6442 (2007).
31. A. Y. Fadeev, T. J. McCarthy, *Langmuir* **16**, 7268–7274 (2000).
32. L. D. White, C. P. Tripp, *J. Colloid Interface Sci.* **232**, 400–407 (2000).
33. C.-H. Chiang, H. Ishida, J. L. Koenig, *J. Colloid Interface Sci.* **74**, 396–404 (1980).
34. S. . Culler, S. Naviroj, H. Ishida, J. . Koenig, *J. Colloid Interface Sci.* **96**, 69–79 (1983).
35. D. V. Vezenov, A. Noy, L. F. Rozsnyai, C. M. Lieber, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 2006–2015 (1997).
36. Y. L. Bunimovich, Y. S. Shin, W.-S. Yeo, M. Amori, G. Kwong, J. R. Heath, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 16323–16331 (2006).
37. P. R. Moses, L. M. Wier, J. C. Lennox, H. O. Finklea, J. R. Lenhard, R. W. Murray, *Anal. Chem.* **50**, 576–585 (1978).
38. R. Iler, *J. Chromatogr.* **209**, 341–342 (1981).
39. J. Kim, P. Seidler, L. S. Wan, C. Fill, *J. Colloid Interface Sci.* **329**, 114–119 (2009).
40. Q. Gu, X. Cheng, *Curr. Appl. Phys.* **8**, 583–588 (2008).
41. J. Marmur, P. Doty, *J. Mol. Biol.* **5**, 109–118 (1962).
42. J. G. Wetmur, J. Fresco, *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* **26**, 227–259 (1991).
43. M. Bras, V. Dugas, F. Bessueille, J. P. Cloarec, J. R. Martin, M. Cabrera, J. P. Chauvet, E. Souteyrand, M. Garrigues, *Biosens. Bioelectron.* **20**, 797–806 (2004).
44. J.-N. Volle, G. Chambon, A. Sayah, C. Reymond, N. Fasel, M. A. M. Gijs, *Biosens. Bioelectron.* **19**, 457–464 (2003).
45. R. A. Shircliff, I. T. Martin, J. W. Pankow, J. Fennell, P. Stradins, M. L. Ghirardi, S. W. Cowley, H. M. Branz, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **3**, 3285–3292 (2011).
46. E. Mateo-Martí, C. Briones, C. M. Pradier, J. A. Martín-Gago, *Biosens. Bioelectron.* **22**, 1926–1932 (2007).
47. D. Y. Petrovykh, H. Kimura-Suda, L. J. Whitman, M. J. Tarlov, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 5219–5226 (2003).
48. J. H. Moon, J. W. Shin, S. Y. Kim, J. W. Park, *Langmuir* **12**, 4621–4624 (1996).
49. F. Sinapi, T. Issakova, J. Delhalle, Z. Mekhalif, *Thin Solid Films* **515**, 6833–6843 (2007).
50. P. R. Moses, L. Wier, R. W. Murray, *Anal. Chem.* **47**, 1882–1886 (1975).
51. S. Lenci, L. Tedeschi, C. Domenici, C. Lande, A. Nannini, G. Pennelli, F. Pieri, S. Severi, *Mater. Sci. Eng. C Biomim. Supramol. Syst.* **30**, 1221–1226 (2010).
52. V. Stambouli, D. Chaussende, M. Anikin, G. Berthomé, V. Thoreau, J. C. Joud, *Mater. Sci. Forum* **457-460**, 423–426 (2004).
53. S. J. Schoell, M. Hoeb, I. D. Sharp, W. Steins, M. Eickhoff, M. Stutzmann, M. S. Brandt, *Appl. Phys. Lett.* **92**, 153301 (2008).
54. D. H. Dinh, L. Vellutini, B. Bennetau, C. Dejous, D. Rebière, E. Pascal, D. Moynet, C. Belin, B. Desbat, C. Labrugère, *et al.*, *Langmuir* **25**, 5526–5535 (2009).
55. N. S. Claxton, T. J. Fellers, M. W. Davidson, *Laser Scanning Confocal Microscopy*.
56. C. Xie, L. Hanson, Y. Cui, B. Cui, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **108**, 3894–3899 (2011).

57. L. A. Chrisey, C. E. O’Ferrall, B. J. Spargo, C. S. Dulcey, J. M. Calvert, *Nucleic Acids Res.* **24**, 3040–3047 (1996).
58. T. Tanii, T. Hosaka, T. Miyake, G.-J. Zhang, T. Zako, T. Funatsu, I. Ohdomari, *Appl. Surf. Sci.* **234**, 102–106 (2004).
59. I. Park, Z. Li, A. P. Pisano, R. S. Williams, *Nano Lett.* **7**, 3106–3111 (2007).

## Table des illustrations

Figure 2.1 : Les deux étapes clefs de la fonctionnalisation.....	40
Figure 2.2 : Mécanismes de l'hydrosilylation et de la silanisation mettant en avant les liaisons impliquant le silicium.....	41
Figure 2.3 : Etat des liaisons chimiques d'un nanofil Si fonctionnalisé par APTES en fonction du pH [14]. .....	43
Figure 2.4 : Sensibilité d'un capteur en fonction de l'épaisseur de la couche de l'organosilane déposée [23]. .....	45
Figure 2.5 : Schématisation des différents réactifs du greffage d'ADN via un organosilane.....	46
Figure 2.6 : Liaisons chimiques entre un organosilane et une surface à base de silicium en fonction du nombre de radicaux hydrolysables et différents types de réticulation obtenus .....	47
Figure 2.7 : Terminaisons réactives pour l'organosilane et le brin d'ADN rencontrées dans la littérature .....	48
Figure 2.8 : Mécanisme idéal de la silanisation par l'APTES .....	48
Figure 2.9 : a) Polymérisation de l'APTES sous forme d'agrégats b) Interactions électrostatiques de l'APTES .....	49
Figure 2.10 : Etat de surface théorique après silanisation a) en phase anhydre et b) aqueuse .....	49
Figure 2.11 : Billes d'APTES : Automarquage de l'APTES.....	50
Figure 2.12 : Récapitulatif du procédé de fonctionnalisation.....	51
Figure 2.13 : a) Sac et b) boîte à gants utilisés pour la silanisation en phase vapeur .....	52
Figure 2.14 : Création des spots fluorescents obtenus après hybridation.....	53
Figure 2.15 : (a) Microscope à épifluorescence et (b) microscope confocal utilisés pendant la thèse.....	55
Figure 2.16 : Photos prises au microscope à fluorescence .....	56
Figure 2.17 : Émission du fluorophore Cy3 et interférences avec les substrats .....	57
Figure 2.18 : Schéma simplifié du principe de fonctionnement du spectromètre photoélectronique (XPS) .....	57
Figure 2.19 : Spectre XPS général du 6H-SiC nu .....	59
Figure 2.20 : Spectre haute résolution du carbone C1s du substrat nu.....	59
Figure 2.21 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat nu .....	59
Figure 2.22: Spectre XPS général de l'organosilane sur SiC.....	60
Figure 2.23 : Spectre haute résolution du silicium N1s du substrat silanisé .....	60
Figure 2.24 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat silanisé .....	60
Figure 2.25 : Spectre haute résolution du carbone C1s du substrat silanisé.....	60
Figure 2.26 : Spectre XPS général de l'ADN sur SiC .....	61
Figure 2.27 : Spectre haute résolution du silicium Si2p du substrat avec ADN .....	61
Figure 2.28 : Spectre haute résolution de l'azote N1s du substrat avec ADN .....	61
Figure 2.29 : Spectre haute résolution du phosphore P2p du substrat avec ADN.....	61
Figure 2.30 : Dimension de la monocouche idéale d'APTES sur une surface à base de silicium.....	62
Figure 2.31 : Schéma de l'empilement utilisé pour décrire notre substrat au logiciel de détermination des paramètres (densité, rugosité, épaisseur).....	63
Figure 2.32 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC nu .....	64
Figure 2.33 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC silanisé en phase liquide .....	64
Figure 2.34 : Intensité réfléchie par un substrat 6H-SiC silanisé en phase vapeur.....	65



Figure 2.35 : Comparaison de l'intensité de fluorescence de substrats de SiO <sub>2</sub> fonctionnalisés après silanisation en phase vapeur (à gauche) et phase liquide (à droite).....	65
Figure 2.36 : Comparaison de l'intensité de la fluorescence sur échantillon de SiO <sub>2</sub> après silanisation en phase liquide et en phase vapeur. Les croix correspondent aux valeurs mesurées, les extrémités des boîtes aux maximum et au minimum de chaque série et les contours des boîtes au premier et au troisième quartile.....	66
Figure 2.37 : Mesure d'un angle de contact.....	66
Figure 2.38 : Mesure de l'angle de contact aux différentes étapes du procédé de silanisation du SiC.....	67
Figure 2.39 : Organisation de la couche d'organosilane lors de la modification chimique de substrats rugueux [54] .....	69
Figure 2.40 : Image MEB des nanopiliers de SiC obtenus par gravure .....	69
Figure 2.41 : Vue du dessus des piliers de SiC fonctionnalisés au LSCM.....	70
Figure 2.42 : Reconstitution 3D des coupes en z prises au LSCM .....	70
Figure 2.43 : Images confocales et MEB des piliers étudiés.....	71
Figure 2.44 : Comparaison des fonctions de diffusion axiale pour un microscope à champs large (gauche) et un microscope confocal (droite) d'après [55]. .....	71
Figure 2.45 : Mesure et simulation de l'intensité de fluorescence en fonction de z pour une zone sans nanopiliers .....	72
Figure 2.46 : a) Simulation de l'intensité en fonction de z pour différentes répartitions de l'ADN b) Mesure de l'intensité en z pour les piliers correspondant aux colonnes 1, 2 et 3 .....	73
Figure 2.47 : Intensité mesurée et simulée et répartition de l'ADN sur les 8 piliers de la Figure 2.43 en fonction de la hauteur z du pilier.....	74
Figure 2.48 : Comparaison des effets de la densité sur la fonctionnalisation sur a) une surface.....	75
Figure 2.49 : Représentation schématisée du dispositif capacitif .....	75
Figure 2.50 : Image MEB des piliers de SiC à la base du dispositif capacitif.....	75
Figure 2.51 : Module de l'impédance de la capacité avec (gris) et sans (bleu) ADN pour une fréquence comprise entre 50 et 500 Hz (échelle logarithmique).....	77
Figure 2.52 : Phase de la capacité avec (gris) et sans (bleu) ADN pour une fréquence comprise entre 50 et 500 Hz (échelle logarithmique) .....	77
Figure 2.53 : a) Motifs dessinés dans la résine après lithographie (microscope optique) b) Motifs après silanisation (microscope optique) c) Motifs après hybridation de l'ADN en microscopie à fluorescence .....	78
Figure 2.54 : Vue au microscope à fluorescence de nanomotifs d'ADN avec silanisation a) en phase vapeur b) en phase liquide.....	79
Figure 2.55 : Fonctionnalisation d'une puce comprenant 4 capteurs après fonctionnalisation a) visible en microscopie optique et en b) microscopie à fluorescence sur la même zone .....	80
Figure 2.56 : a) Masque utilisé pour la réalisation et la fonctionnalisation localisée d'un SiC NWFET et b) image AFM d'un transistor localement fonctionnalisé.....	80
Figure 2.57 : Schéma de principe de localisation de la fonctionnalisation sur un nanofil .....	81
Tableau 2.1 : Table des séquences des brins d'ADN utilisés.....	54
Tableau 2.2 : Attribution des pics XPS du SiC nu .....	59
Tableau 2.3 : Attribution des pics XPS du SiC silanisé .....	60

Tableau 2.4 : Attribution des pics XPS du SiC silanisé .....	61
Tableau 2.5 : Longueur des liaisons atomiques.....	62
Tableau 2.6 : Paramètres des couches de l'échantillon nu.....	64
Tableau 2.7 : Paramètres des couches de l'échantillon silanisé en phase liquide .....	64
Tableau 2.8 : Paramètres des couches de l'échantillon silanisé en milieu en phase vapeur .....	65
Tableau 2.9 : Valeurs moyennes de l'angle de contact sur substrat de SiC avant et après silanisation....	67

### Chapitre 3 :

Réalisation et caractérisation des transistors à  
base de nanostructures Si et SiC

1	Les NWFETs pour la détection de biomolécules .....	91
1.1	Propriétés électriques des NWFETs .....	91
1.1.1	Caractéristique $I_{DS}=f(V_{DS})$ .....	92
1.1.2	Caractéristique de transfert .....	93
1.1.3	Liens entre les caractéristiques intrinsèques du nanofil et les paramètres du FET .....	95
1.2	Détection électrique de molécules chargées .....	96
1.2.1	Principe de fonctionnement .....	96
1.2.2	Expression de la sensibilité .....	98
1.2.3	Liens entre les caractéristiques du nanofil et les paramètres du capteur .....	99
1.2.4	Conclusion : choix des paramètres pour le nanofil et la mesure .....	100
2	Les nanostructures .....	101
2.1	Description des techniques d'élaboration de nanofils .....	101
2.1.1	Croissance des nanofils Si .....	102
2.1.2	Gravure des nanofils Si .....	102
2.1.3	Croissance des nanofils SiC .....	102
2.1.4	Gravure des nanofils SiC .....	103
2.1.5	Technique innovante de carburation des nanofils Si .....	104
2.2	Description des nanofils utilisés au cours de la thèse .....	104
3	Fabrication des transistors .....	106
3.1	Des nanofils au transistor .....	106
3.2	Fabrication des transistors à nanofils de SiC .....	106
3.2.1	Les substrats .....	107
3.2.2	Prise des contacts sur le nanofil .....	107
3.2.2.1	Méthode de fabrication séquentielle .....	107
3.2.2.2	Méthode de fabrication simultanée .....	109
3.2.3	Dépôt métallique et épitaxie de type lift-off .....	109
3.2.4	Recuit des échantillons .....	109
3.3	Fabrication des transistors à lignes Si gravées .....	110
4	Caractérisation électrique des transistors .....	111
4.1	Equipements de caractérisation électrique .....	111
4.2	Caractérisation des transistors à lignes Si gravées .....	112
4.3	Caractérisation des transistors à nanofils SiC .....	113
4.3.1	Mesures $I_{DS}=f(V_{DS})$ .....	113
4.3.2	Caractérisation des nanofils SiC .....	115
4.3.3	Résistance de contact - Effet du recuit .....	116
4.3.4	Caractéristiques de transfert .....	120
5	Conclusion .....	122

Les premiers transistors à base de nanofils SiC ont été réalisés en 2004 par Choi *et al.* [1]. D'autres équipes ont suivi en 2006 [2] et en 2008 [3]. Au laboratoire, les premiers dispositifs ont été réalisés en 2011 par K. Rogdakis [4].

Du nanofil au transistor, le procédé de fabrication comprend 3 étapes majeures. Une fois les nanofils obtenus, ils doivent être détachés de leur substrat et mis en solution. Ces nanofils sont ensuite dispersés sur les puces et doivent être localisés. Enfin, des contacts électriques sont posés sur les nanofils de manière individuelle pour réaliser les électrodes de source et de drain du transistor. Le substrat utilisé pour la réalisation des puces est, quant à lui, constitué de silicium très fortement dopé p couvert d'une couche d'isolant (oxyde de silicium ou nitrure de silicium). Le dopage du silicium du substrat permet d'utiliser la face arrière du substrat comme électrode de grille. Si la méthode de fabrication est connue, plusieurs points technologiques sont à traiter avec attention pour obtenir des dispositifs avec de bonnes performances.

L'élément principal du NWFET est le nanofil qui constitue le canal du dispositif. Que ce soit par voie ascendante ou par voie descendante, il est difficile d'élaborer des nanofils SiC exempts de fautes d'empilements et avec un dopage contrôlé. Par ailleurs, les contacts électriques métal-semiconducteur présentent souvent une forte résistance qui occulte l'effet de la nanostructure. Enfin, le courant qui passe dans le nanofil doit être contrôlé de manière électrostatique par le biais d'une tension de grille. L'utilisation de ces transistors à des fins de détection de molécules biologiques apporte des contraintes supplémentaires, comme la nécessité d'utiliser des nanofils de faible diamètre. Les nanofils de diamètre supérieur à 150 nm sont très peu sensibles aux molécules à détecter [5] ou encore l'impossibilité de contrôler le transistor autrement que par la grille arrière, car le nanofil doit rester accessible pour interagir avec les molécules cibles.

A l'IMEP-LAHC, la fabrication de transistor à base de nanofils de SiC, a fait l'objet de deux travaux de thèse publiés en 2010 par Konstantinos Rogdakis [6] puis en 2012 par Ji-Hoon Choi [7]. Une partie des résultats obtenus sera reprise dans cette thèse pour la fabrication des NWFETs. Deux types de transistors différents ont été testés au cours de cette thèse : majoritairement des transistors à nanofils SiC mais également des transistors à lignes Si gravées. Quelques unités de ces derniers nous ont été fournies par le NDL (NanoDevice Laboratory à Taiwan) dans le cadre d'une collaboration avec l'IMEP-LAHC et d'une mission sur place, alors que les transistors à nanofils SiC sont entièrement fabriqués au laboratoire.

Dans ce chapitre, nous présentons le fonctionnement théorique d'un transistor à nanofil d'abord seul, puis, lors d'une détection de biomolécules, en précisant l'influence de certaines propriétés intrinsèques du nanofil ou de certains choix technologiques. Viennent ensuite les descriptions de la croissance, des caractéristiques et de la mise en solution des nanofils de SiC que nous avons utilisés. Puis, la fabrication des transistors à lignes Si gravées et des transistors à nanofils SiC est détaillée. Pour la fabrication des SiC NWFETs, deux procédés de fabrication employés pour la réalisation des capteurs sont présentés. Enfin, la dernière partie de ce chapitre est consacrée à la caractérisation des dispositifs fabriqués.

## 1 Les NWFETs pour la détection de biomolécules

### 1.1 Propriétés électriques des NWFETs

Les performances d'un transistor sont généralement évaluées par la mesure de paramètres tels que : la transconductance, le rapport  $I_{on}/I_{off}$ , la tension de seuil, la mobilité ou la pente sous le seuil. Dans le cas des NWFETs, ces paramètres sont influencés par les propriétés du nanofil, mais également par l'interface entre le nanofil et l'oxyde, ainsi que par les contacts de source et de drain. Ils sont extraits des mesures de la caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  et de la caractéristique de transfert  $I_{DS}=f(V_{GS})$ .

Notre étude n'a pas comme objectif de réaliser des transistors avec des paramètres optimisés comme un grand rapport  $I_{on}/I_{off}$ . Les transistors à nanofils de SiC avec grille arrière (Figure 3.1) utilisés comme biocapteurs n'ont pas les mêmes caractéristiques qu'un MOSFET utilisé dans un processeur. L'optimisation des paramètres du transistor diminue les performances du capteur, comme dans le cas du recuit qui améliore la conductance du transistor, mais qui en diminue la sensibilité.

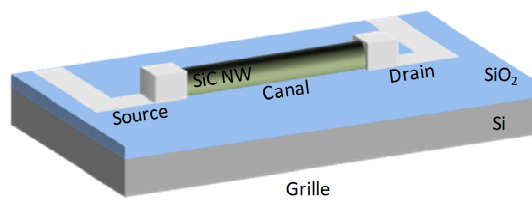


Figure 3.1 : Structure schématique d'un transistor à nanofil SiC à grille arrière

### 1.1.1 Caractéristique $I_{DS}=f(V_{DS})$

La première des mesures effectuées sur un transistor correspond à la mesure du courant à travers le nanofil ( $I_{DS}$ ) pour différentes tensions de drain ( $V_{DS}$ ). Ces courbes peuvent avoir deux formes. Si les contacts du transistor ne sont pas optimisés, la caractéristique correspond à celle de deux diodes Schottky montées têtes bêtes (Figure 3.2a). Les contacts Schottky sont liés au travail de sortie à apporter aux jonctions semiconducteur-métal. Dans le cas contraire, les contacts sont dits ohmiques et la courbe est proche de celle d'une droite affine (Figure 3.2b). Le niveau de courant est plus élevé avec les contacts ohmiques, car la résistance de contact diminue.

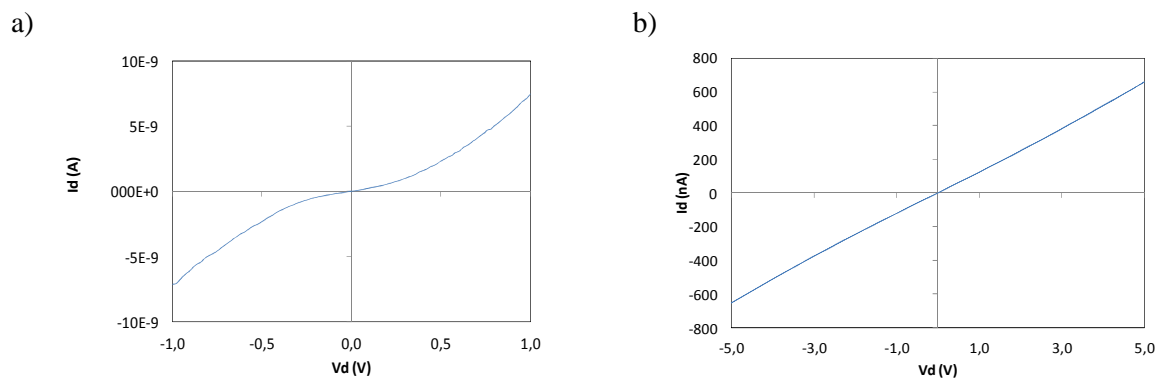


Figure 3.2 :  $I_{DS}=f(V_{DS})$  schématique pour un NWFET présentant a) des contacts Schottky et b) ohmiques pour  $V_{GS}=0V$

Pour passer des contacts Schottky aux contacts ohmiques, il est souvent nécessaire d'intégrer une étape de recuit du transistor. Cui *et al.* ont fabriqué un transistor avec un nanofil de Si obtenu par voie ascendante contacté par deux électrodes en Ti. Ils ont vérifié qu'après un recuit rapide entre 300 et

600°C, le niveau de courant  $I_{DS}$  est multiplié par 3 [9]. Jang *et al.* ont comparé la résistance de deux types de contact métallique sur des nanofils de SiC. Les résistances des contacts Ni/Au sont environ 40 fois inférieures à Ti/Au [3]. A l'IMEP-LAHC, Ji-Hoon Choi a travaillé lors de sa thèse sur l'optimisation de la température de recuit optimale pour des contacts Ni/Au sur des nanofils de SiC [7].

### 1.1.2 Caractéristique de transfert

Par définition, le courant qui passe à travers le canal d'un transistor est contrôlable par la tension de grille. Dans notre dispositif, la grille est constituée par la face arrière du substrat afin de permettre le greffage de molécules sur la face avant par le nanofil. Cette architecture rend le contrôle par la grille moins efficace en raison du couplage électrostatique plus faible entre la grille et le canal que dans le cas d'une architecture à grille avant. En conséquence, le canal du transistor n'est jamais complètement déplété, ce qui rend l'étude de certains paramètres comme les valeurs des courants  $I_{on}$  et  $I_{off}$  moins pertinente que dans le cas d'un transistor à grille avant.

Toutefois, des mesures  $I_{DS}=f(V_{GS})$  peuvent être effectuées, les caractéristiques de transferts modèles de NWFETs sont représentées en Figure 3.3.

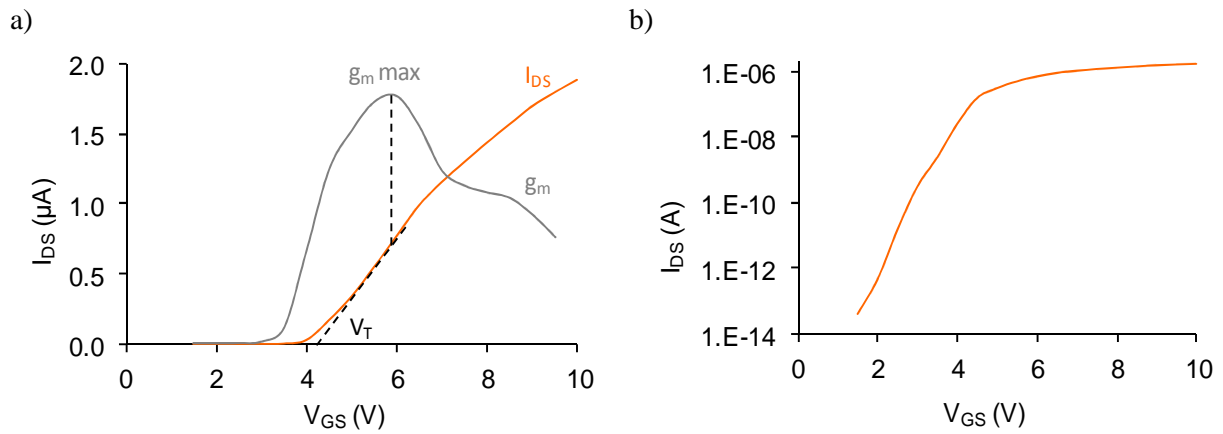


Figure 3.3 :  $I_{DS}=f(V_{GS})$  schématisation pour des NWFETs avec  $I_{DS}$  (a) en échelle linéaire et (b) en échelle semi-logarithmique pour de faibles valeurs de  $V_{DS}$ . Les paramètres qui peuvent être extraits de ces courbes sont indiqués.

Les valeurs de  $V_{GS}$  admissibles dépendent du type d'oxyde et de son épaisseur. Il est important de mesurer le courant  $I_{GS}$  qui correspond aux fuites à travers l'oxyde. En effet, si le rapport entre  $I_{DS}$  et  $I_{GS}$  n'est pas suffisant ( $>10^2$ ), les mesures ne sont pas pertinentes.

Pour pouvoir établir les équations qui régissent le fonctionnement du transistor, il convient au préalable de définir deux grandeurs directement dépendantes de l'architecture du transistor. Les capacités  $C_{ox}$  et  $C_D$  sont respectivement la capacité de couplage grille-nanofil et la capacité de déplétion. Pour un transistor à grille arrière avec un oxyde épais, le modèle dit du cylindre sur plan est utilisé pour calculer la capacité  $C_{ox}$ . Elle dépend de la longueur et du rayon du nanofil ainsi que de l'épaisseur de l'oxyde (Equation 3.1).

$$C_{ox} = \frac{2\pi\epsilon_0\epsilon_r L}{\cosh^{-1}\left(\frac{r+t}{r}\right)} \quad \text{Equation 3.1}$$

avec :  $\epsilon_0$  : permittivité du vide     $\epsilon_r$  : permittivité de l'oxyde     $L$  : longueur du canal     $r$  : rayon du nanofil

$t$  : épaisseur de l'oxyde

Cette équation peut se simplifier en utilisant le résultat mathématique donné dans l'Equation 3.2.

$$\cosh^{-1}(x) = \ln(x + \sqrt{x^2 + 1}) \quad \text{Equation 3.2}$$

Dans le cadre de cette thèse, pour la plupart des SiC NWFETs,  $t=200$  nm et  $r=10$  à  $30$  nm, l'épaisseur de l'oxyde  $t$  est donc importante devant le rayon du fil  $r$  par conséquent, il est possible de faire l'approximation  $\ln(x + \sqrt{x^2 + 1}) \approx \ln(2x)$  pour simplifier l'Equation 3.1 pour obtenir l'Equation 3.3.

$$C_{ox} = \frac{2\pi\epsilon_0\epsilon_r L}{\ln(2 \frac{t+r}{r})} \quad \text{Equation 3.3}$$

On remarque plusieurs points importants sur le graphique  $I_{DS}=f(V_{GS})$  (Figure 3.3). Le premier, est celui qui définit la tension de seuil, notée  $V_T$ , pour threshold voltage. C'est à partir de cette tension que le transistor devient passant.

Au-delà de la tension,  $V_T$  et jusqu'à une certaine limite, le courant est linéaire. La pente de cette droite est la transconductance notée  $g_m$  (Equation 3.4). Plus la valeur de la transconductance est élevée, plus l'effet de la tension de grille sur le canal est important. La transconductance est aussi liée aux dimensions du nanofil.

Pour déterminer la tension de seuil, on trace la courbe  $g_m$ , puis à l'abscisse correspondant au maximum de cette courbe, on trace la tangente à la courbe  $I_{DS}-V_{GS}$ , l'abscisse à laquelle la tangente coupe l'axe des abscisses correspond à la valeur de  $V_T$ . A partir de la valeur de  $V_T$ , la méthode de Chau permet de trouver les valeurs de  $I_{on}$  et  $I_{off}$  par les formules suivantes : pour un canal dopé n  $I_{on}=5V_T/3$  et  $I_{off}=2V_T/3$  et pour un canal dopé p  $I_{on}=V_T/3$  et  $I_{off}=4V_T/3$ .

$$g_m = \frac{\partial I_{ds}}{\partial V_{gs}} = \frac{\mu_a C_{ox} V_{ds}}{L^2} \quad \text{Equation 3.4}$$

avec  $d$  : diamètre du nanofil  $L$  : longueur du canal  $\mu_a$  : mobilité apparente

Sur la courbe du courant  $I_{DS}=f(V_{GS})$  en représentation semilogarithmique (Figure 3.3b), on retrouve la valeur  $V_T$  extrapolée. Il est aussi intéressant d'extraire la pente de la courbe avant  $V_T$  qui s'appelle pente sous le seuil  $P_{SS}$  (Equation 3.5) et qui correspond à la valeur de la tension  $V_{GS}$  nécessaire pour faire varier le courant  $I_{DS}$  d'un ordre de grandeur en régime de faible inversion. Elle permet de caractériser le contrôle du transistor par la grille

$$P_{SS} = \frac{\partial(\log(I_{DS}))}{\partial V_{GS}} = \ln(10) * \frac{KT}{q} \frac{C_{ox} + C_D}{C_{ox}} \quad \text{Equation 3.5}$$

$K$  : constante de Boltzman  $T$  : température  $q$  : charge électronique

La mobilité des porteurs de charges, notée  $\mu$  est un des paramètres les plus importants du FET. La mobilité augmente quand la température augmente ou quand le nombre d'impuretés dans le semiconducteur diminue. L'Equation 3.6, déduite de l'Equation 3.4 ne donne qu'une estimation de la



mobilité, car elle ne prend pas en compte les résistances d'accès, les valeurs sont sous-estimées. C'est pour cette raison que l'on parle de mobilité apparente.

$$\mu_a = \frac{g_m L^2}{C_{ox} V_{DS}} \quad \text{Equation 3.6}$$

Les équations posées dans cette partie font intervenir les dimensions du nanofil. Dans la partie suivante, nous détaillons les effets des paramètres des différents nanofils sur les caractéristiques du transistor.

### 1.1.3 Liens entre les caractéristiques intrinsèques du nanofil et les paramètres du FET.

#### Longueur du canal :

Il faut différencier la longueur du canal de la longueur du nanofil. Avec notre procédé de fabrication, la longueur du canal est définie par l'utilisateur lors de la fabrication. Elle peut varier de 100 nm jusqu'à la longueur du fil. La longueur du canal joue un rôle très important dans le fonctionnement d'un transistor. La réduction de la longueur du canal des MOSFET a fait apparaître des phénomènes quantiques. Ces phénomènes sont prédominants si la longueur du canal est proche du libre parcours moyen des électrons. Les nanofils utilisés ici permettent de réaliser des canaux de longueurs comprises entre 0,5 et 5  $\mu\text{m}$ . Par conséquent, la nature corpusculaire des électrons est masquée.

D'un point de vue technologique, les nanofils doivent avoir une longueur suffisante pour être contactés. La méthode que nous utilisons rend difficile la prise de contact sur de nanofils de longueur inférieure à 1  $\mu\text{m}$ .

#### Diamètre du nanofil :

Expérimentalement, Elfstrom *et al.* ont réalisé un grand nombre de transistors à lignes de silicium sur SOI [5]. Les mesures effectuées ainsi que des simulations, pour la détection de pH en milieu liquide, avec des lignes de 50 à 170 nm de largeur et des canaux de 1  $\mu\text{m}$  de long, montrent une augmentation de la sensibilité quand la largeur des lignes diminue, en particulier car l'influence des charges de surface prend d'avantage d'importance quand la largeur du fil diminue.

#### Polytypes et qualité cristalline du SiC :

Le polytype et la présence de défauts cristallins dans le nanofil influent sur la mobilité des électrons dans le nanofil [10]. La valeur intrinsèque de la conduction électrique dépend du polytype (voir chapitre 1) mais les propriétés électroniques sont aussi détériorées par les fautes d'empilement. Pour les polytypes hexagonaux, la mobilité dépend aussi de l'axe du cristal, en particulier pour le 4H-SiC [11].

#### Dopage :

Zheng *et al.* ont étudié des transistors à nanofils Si dopés n (phosphore) et d'environ 20 nm de diamètre [12]. Deux niveaux de dopage sont étudiés, un niveau élevé (Si/P=500) et un niveau faible (Si/P=4000). La transconductance et la mobilité reportées sont plus importantes dans les nanofils fortement dopés que dans les nanofils faiblement dopés. Ces résultats contrastent avec la théorie (voir 1.1.2). Les auteurs expliquent que la transconductance est moins importante avec les nanofils peu dopés, car les résistances de contact sont plus importantes dans ce cas. Un fort niveau de dopage

augmente quant à lui la résistivité du fil, mais diminue la résistance de contact.

### Rugosité :

Dans les nanofils, le rapport surface/volume est important. La rugosité de surface doit donc jouer un rôle important dans la conduction des électrons. Des études théoriques et des simulations ont conclu que la rugosité de surface augmente la tension de seuil [13] et qu'elle entraîne un changement de la forme de la nanostructure. Ainsi les électrons ne sont plus confinés de la même façon sur toute la longueur du canal, ce qui provoque des réflexions en diminuant, de fait, le niveau de courant dans le canal [14]. Mais les auteurs de ces deux études ne sont pas d'accord au sujet de l'importance de la rugosité dans les transistors à nanofils de faibles diamètres.

En conclusion, les caractéristiques du nanofil ont une forte influence sur les performances finales du transistor. Idéalement, les nanofils doivent être suffisamment longs pour être contactés, le dopage doit être connu, et homogène. Le nanofil ne doit pas comporter de défauts, ni en volume (faute d'empilement), ni en surface (rugosité). Pour améliorer les performances du FET, certains paramètres sont plus simples à moduler. C'est le cas de la longueur du canal qui doit être diminuée pour obtenir un courant dans le nanofil suffisamment important, dans le cas d'un faible dopage ou d'une mauvaise qualité cristalline.

## 1.2 Détection électrique de molécules chargées

### 1.2.1 Principe de fonctionnement

#### Détection d'ADN :

La Figure 3.4 présente le NWFET à base de nanofil SiC avec des molécules d'ADN chargées greffées en surface du nanofil. Les molécules avec leurs contre-ions vont créer un champ électrique qui va modifier le transport électronique dans le nanofil lors de sa polarisation. Suivant le dopage du nanofil, l'effet des molécules est différent. Si le nanofil est dopé n, des molécules greffées chargées négativement créent une déplétion dans le nanofil alors que des molécules chargées positivement créent une accumulation de charges dans le nanofil.

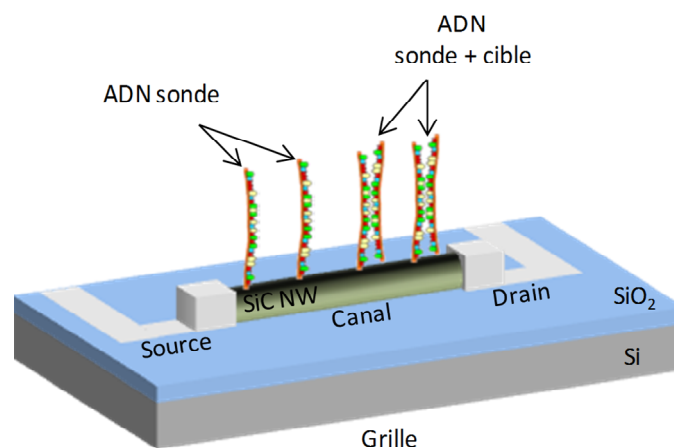


Figure 3.4 : Structure schématique d'un transistor à nanofil SiC à grille arrière avec des molécules d'ADN greffées sur le nanofil.

L'effet des charges sur le fonctionnement du transistor est inversé avec un nanofil dopé p. La présence d'une couche d'oxyde thermique à la surface du nanofil empêche tout transfert de charges direct entre

le nanofil et les molécules d'ADN, seules des interactions de Coulombs ont lieu [15]. La réponse est donc principalement commandée par des interactions électrostatiques, que la détection soit effectuée en milieu liquide ou en milieu sec. Cependant, l'impact des charges sur le nanofil sera différent suivant le type de milieu, comme cela est décrit dans ce qui suit.

#### Détection de pH :

Le principe de fonctionnement de la détection de pH avec les lignes Si gravées est rapidement présenté au chapitre 2 (partie 1.2.2). La détection met en jeu le couple acide/base  $\text{SiOH}/\text{SiO}^-$ . Les espèces  $\text{SiOH}$  sont naturellement présentes à la surface de la couche de  $\text{SiO}_2$  qui recouvre le nanofil. Les proportions de chacune des deux espèces sont régies par la constante d'équilibre du couple, le  $\text{pK}_a$  et varient en fonction du pH de la solution en présence. Quand la valeur du pH est supérieure au  $\text{pK}_a$ , l'espèce  $\text{SiO}^-$  est prépondérante. Quand le pH est inférieur au  $\text{pK}_a$ , le  $\text{SiOH}$  est prépondérant. Par conséquent quand le pH augmente, le nombre de charges négatives augmente sur le nanofil. Par conséquent, pour des nanofils dopés de type p, une augmentation du pH se traduit par une augmentation du courant du transistor.

#### Détection en milieu liquide :

En environnement liquide, plusieurs facteurs peuvent être sources de perturbations par rapport au principe de fonctionnement du capteur. La principale perturbation est l'écrantage des charges portées par les biomolécules par les charges présentes dans l'électrolyte. Cet écrantage est caractérisé par la notion de longueur de Debye. Cette longueur correspond à la distance entre la surface du nanofil et le point limite de détection des charges de biomolécules. Elle est notée  $\lambda_D$  et son expression est donnée par l'Equation 3.7. La longueur de Debye est inversement proportionnelle la force ionique (Equation 3.8). Celle-ci dépend de la concentration des ions dans la solution multipliée par leur nombre de charges au carré.

$$\text{Longueur de Debye} \quad \lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon_0 \epsilon_r K T}{2 N_A e^2 I}} \quad \text{Equation 3.7}$$

Avec  $\epsilon_0$ : Permittivité du vide  $\epsilon_r$  : Permittivité du diélectrique  $K$  : constant de Boltzmann  $T$  : Température

$$I = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2 \quad \text{Equation 3.8}$$

avec  $C_i$  : concentration de l'ion  $i$   $z_i$  : nombre de charges de l'ion  $i$

#### Détection en milieu sec :

Pour éviter les problèmes liés à la solution d'analyte, les mesures peuvent être faites à sec. Le principe de détection reste le même. Lors du séchage, les molécules chargées vont attirer des charges de type opposé pour produire, au final, un environnement électriquement neutre. Les charges attirées peuvent être soit des contre-ions provenant de la solution, soit des charges provenant du semi-conducteur sous-jacent. Si les charges attirées sont celles du semiconducteur, alors ses propriétés électriques sont modifiées.

### Comparaison des études de détection en milieux sec ou en milieu liquide :

Comme cela est expliqué plus haut, les interactions électrostatiques entre les molécules et le nanofil ne sont pas exactement les mêmes en milieu liquide et en milieu sec. Le milieu sec permet d'éviter les effets d'écrantage de la solution, mais la plupart des publications présentent des mesures de détection en milieu liquide. Le choix du milieu peut aussi avoir une influence sur la sensibilité de la détection.

Nair et Alam ont étudié, à l'aide de simulations, l'impact des charges des molécules d'ADN sur les nanofils de Si en fonction notamment de leur dopage en milieu sec et en milieu liquide [15]. Ils prennent l'exemple d'un nanofil dopé p détectant une molécule chargée positivement. Le nanofil fonctionne en régime de déplétion comme dans le cas de la molécule chargée négativement sur un nanofil dopé n. En milieu liquide, la constante diélectrique de l'eau autorise la propagation des franges du champ sur une plus grande partie du nanofil alors qu'à l'état sec, le champ est localisé et affecte le nanofil dans sa profondeur comme cela est montré en Figure 3.5a. La conclusion de ces auteurs est que lorsque le transistor fonctionne en déplétion, la détection à sec est plus sensible qu'une détection en milieu liquide [15] (Figure 3.5b). Quand la détection se fait en régime d'accumulation, l'effet est inversé du fait du changement de polarité des charges transportées dans le canal. Avec des nanofils dopés n, les auteurs préconisent donc de détecter des molécules chargées négativement en milieu sec, ce qui correspond à notre configuration, et des molécules chargées positivement en milieu liquide.

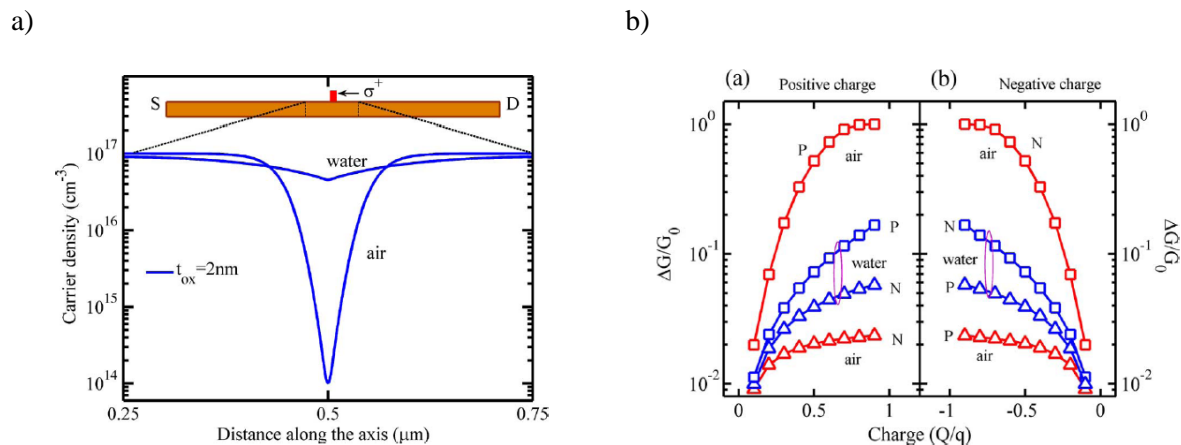


Figure 3.5 : a) Résultat de simulation de l'effet de l'environnement (air ou liquide) sur le profil de la zone de déplétion (en bleu) créée par des charges surfaciques positives sur un nanofil dopé p (respectivement charges surfaciques négatives et dopage n) b) Calcul par simulation de la sensibilité en fonction de la polarité de la charge, du dopage et de l'environnement de mesure [15].

### 1.2.2 Expression de la sensibilité

La sensibilité est un paramètre important du capteur. Elle détermine l'effet que va avoir une molécule chargée sur la conductance du nanofil et donc sur la réponse du capteur.

#### Cas du nanofil cylindrique déposé sur le substrat :

Nair et Alam donnent respectivement les équations reliant la valeur de la charge surfacique apportée par les molécules d'ADN et la conductance du NWFET [15]. Dans un premier temps, ils établissent la conductance du canal sans les charges (Equation 3.9) puis avec les charges (Equation 3.10) ce qui permet de déduire la formule de la réponse du capteur qui est assimilée à la sensibilité du capteur par les auteurs. (Equation 3.11)[15].

Conductance sans charges	$G_0 = \frac{q\mu N_D \pi d^2}{4L}$	Equation 3.9
--------------------------	-------------------------------------	--------------

Conductance avec charges	$G = \frac{\pi\mu d}{4L} (4\rho_s + qdN_D)$	Equation 3.10
--------------------------	---	---------------

Réponse	$S = \frac{G-G_0}{G_0} = \frac{4\rho_s}{qdN_D}$	Equation 3.11
---------	---	---------------

avec  $\rho_s$  : Charge surfacique apportée par les molécules d'ADN  $q$  : Charge de l'électron  $N_D$  : Densité de dopant dans le nanofil  $d$  : diamètre du nanofil  $L$  : Longueur du canal  $\mu$  : mobilité des porteurs

D'après l'Equation 3.11, la sensibilité augmente pour les nanofils avec un faible diamètre et un faible dopage. Cependant, cette équation de la sensibilité d'un NWFET aux charges induites par les biomolécules ne décrit pas complètement les phénomènes de détection [15]. En effet, elle ne prend pas en compte si le transistor fonctionne en régime d'accumulation ou en régime de déplétion, ni la position des molécules greffées sur le nanofil, ni les effets d'écrantage des autres molécules de la solution.

#### Cas de la ligne gravée :

Dans le cas des lignes gravées, il est possible d'approximer la section rectangulaire des lignes gravées à une section circulaire. Les relations précédentes sont alors utilisées.

### **1.2.3 Liens entre les caractéristiques du nanofil et les paramètres du capteur**

#### Longueur du canal :

La longueur du canal dépend du placement des électrodes lors de la fabrication. Elle est donc relativement modulable. D'après l'

Equation 3.11, la sensibilité du capteur ne dépend pas de la longueur du canal. En effet, pour établir cette équation, la répartition des charges le long du canal est considérée comme uniforme. Toutefois, dans la même étude, Nair et Alam démontrent par simulation que la sensibilité augmente quand la longueur du canal diminue [15]. Ils précisent toutefois que la probabilité de capter des molécules diminue. La longueur du canal peut aussi influencer la cinétique de la détection. Plus le canal est long, plus la probabilité d'accroche des molécules cible augmente et le temps d'attente pour détecter une modification du signal diminue [16].

#### Diamètre du nanofil :

L'expression de la sensibilité (Equation 3.11) montre que la sensibilité d'un transistor à base de nanofil est inversement proportionnelle au diamètre du nanofil.

#### Dopage :

Le dopage du nanofil joue aussi un rôle dans la sensibilité de la détection (Equation 3.11). Plus le

dopage du nanofil est faible plus la sensibilité du dispositif est importante [15]. C'est pour cette raison que Stern *et al.* utilisent des nanofils de silicium faiblement dopés à  $10^{15} \text{ cm}^{-2}$  [17]. Malgré tout, la même année, Kim *et al.* détectent une concentration identique des mêmes anticorps avec des nanofils dopés à  $3 \cdot 10^{18} \text{ cm}^{-2}$  [18]. Ces études montrent donc que le dopage n'est pas le seul paramètre à considérer pour augmenter la sensibilité.

Par ailleurs, un effet statistique important intervient pour les faibles niveaux de dopage. Par exemple, un nanofil très faiblement dopé, de l'ordre de  $10^{16} \text{ cm}^{-3}$ , avec un diamètre de 20 nm aura en moyenne 3 dopants par  $\mu\text{m}$  de nanofil. Nair et Alam ont réalisé des simulations avec l'hypothèse d'une charge localisée au milieu du canal [15]. La charge va agir sur le nanofil comme s'il était très dopé ou très peu dopé, selon la distribution des dopants. En conséquence, ils montrent que la sensibilité, qui dépend du nombre de dopants, peut varier de plusieurs ordres de grandeur uniquement en raison de ce biais statistique. Dans le cas du greffage de charges tout le long du nanofil, cet effet devrait être moins prononcé.

#### Tension de grille :

La sensibilité est améliorée pour une détection avec une tension de grille sous la tension de seuil. Cet effet a été démontré tant pour des dispositifs sur lesquels la tension de grille est appliquée par une électrode en solution [19] que pour des dispositifs où la tension de grille est appliquée sur la face arrière [20].

#### 1.2.4 Conclusion : choix des paramètres pour le nanofil et la mesure

L'utilisation des transistors à nanofils pour la détection de charges ajoute des exigences supplémentaires dans l'élaboration du nanofil lui-même ou du dispositif par rapport à un transistor "bulk". La Figure 3.6 représente les effets des caractéristiques du nanofil et du procédé technologique sur les performances du transistor et sur celles du capteur. Par exemple, le diamètre du nanofil doit être réduit et le dopage assez faible pour atteindre une sensibilité maximale. Enfin, la longueur du canal doit être choisie avec précaution, car, d'une part, elle modifie la conductance du transistor et d'autre part, elle influence à la fois la sensibilité et la cinétique de la détection.

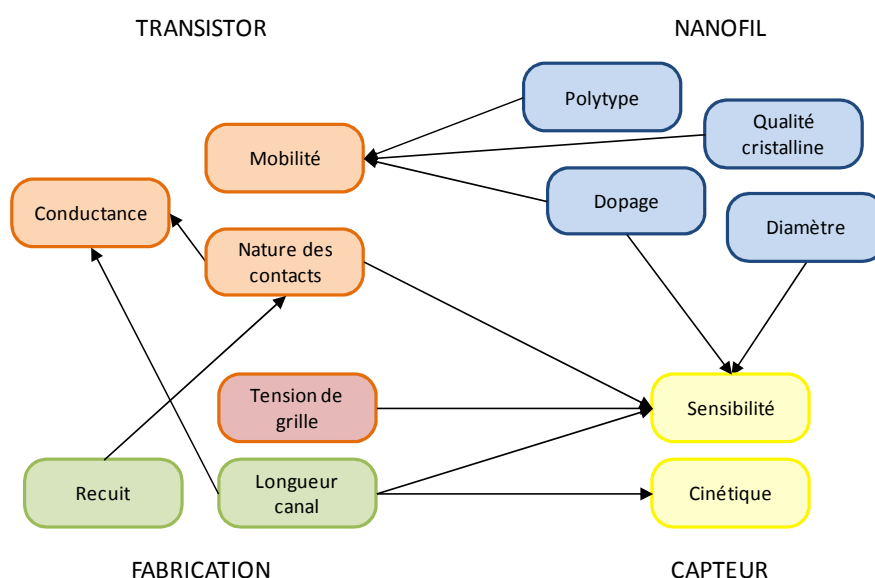


Figure 3.6 : Récapitulatif des caractéristiques du nanofil influant sur les paramètres du FET et du capteur

Cette étude de l'impact des paramètres du nanofil sur le fonctionnement du transistor et du capteur nous a permis de faire différents choix. Tout d'abord sur les caractéristiques du nanofil, pour maximiser la sensibilité du capteur, les nanofils doivent avoir :

- Un faible diamètre
- Une faible concentration en dopants (dopage non intentionnel)

Pour les mesures, nous avons vu que la tension de grille peut améliorer la sensibilité des dispositifs.

D'autre part, il est préférable de faire nos mesures en milieu sec pour les raisons suivantes :

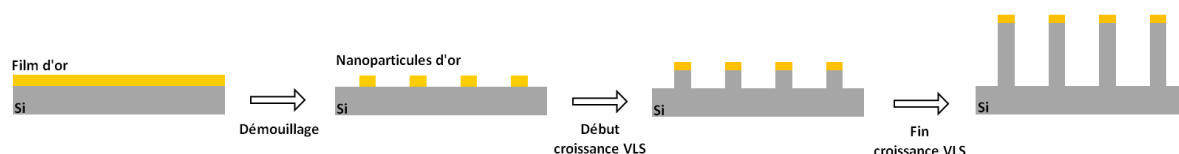
- Meilleure sensibilité en milieu sec qu'en milieu liquide pour des nanofils dopés n
- Pas d'effet d'écrantage de la solution
- Procédé de fabrication des dispositifs plus simple

## 2 Les nanostructures

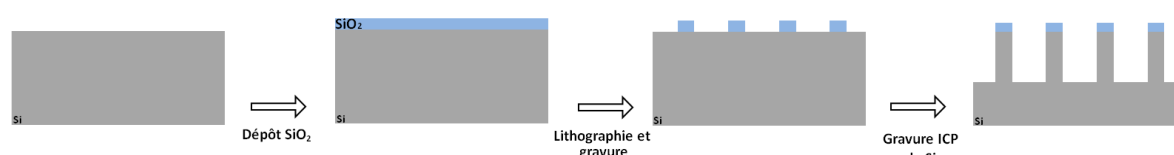
### 2.1 Description des techniques d'élaboration de nanofils

Le nanofil est l'élément principal du transistor, il en régit les caractéristiques électriques. Les nanofils sont fabriqués selon deux voies distinctes. La première approche est dite ascendante "bottom-up" en anglais et la seconde est dite descendante "top-down". Lors de l'approche ascendante, les nanofils sont obtenus à partir d'un substrat par ajout de matière alors que pour les méthodes descendantes, la matière est retirée au substrat pour obtenir les nanofils. Les différentes méthodes d'élaboration des nanofils sont reprises en Figure 3.7.

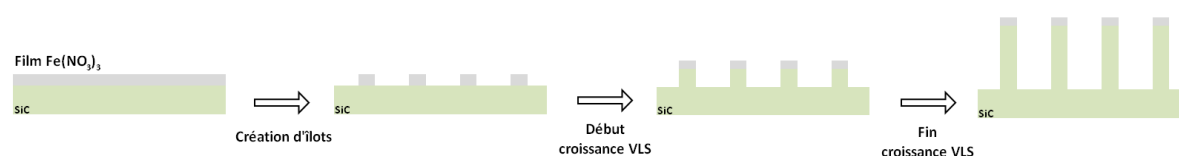
a)



b)



c)



d)

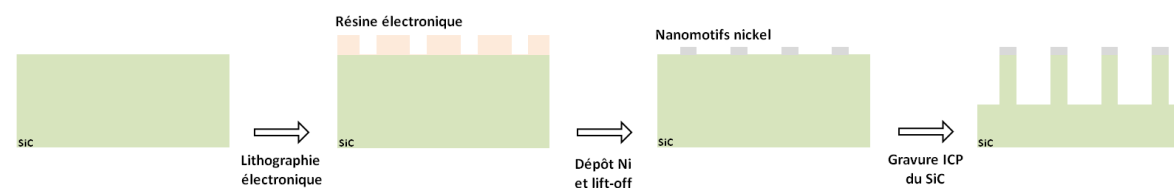


Figure 3.7 : Schéma de la fabrication de nanofils Si (a) par croissance VLS et (b) par gravure ICP et de nanofils SiC (c) par croissance VPE et (d) par gravure ICP

### 2.1.1 Croissance des nanofils Si

Les nanofils Si sont le plus souvent obtenus par croissance VLS (Vapeur-Liquide-Solide) à partir de substrat de silicium couvert de nanoparticules d'or (déposées ou issues d'un démouillage). Cette méthode a été exposée dès 1964 par Wagner et Ellis [21] et est représentée en Figure 3.7a. Le substrat est placé à 600°C dans une enceinte. La nanoparticule d'or, qui agit comme un catalyseur, fond et se charge en silicium gazeux suite à l'ajout de silane dans l'enceinte. Celui-ci va faire augmenter la concentration en Si du catalyseur liquide, ce qui conduit à la précipitation de silicium puis à la croissance du nanofil de Si sous la goutte de catalyseur.

### 2.1.2 Gravure des nanofils Si

Les nanofils Si peuvent aussi être obtenus par gravure. Le procédé décrit ici est celui utilisé au LTM [22] (Figure 3.7b). Une couche de  $\text{SiO}_2$  est déposée sur le substrat de silicium. Cette couche a pour vocation d'être utilisée comme un masque dur. Un procédé de lithographie définit en négatif les motifs des fils puis la couche de  $\text{SiO}_2$  est gravée avec de l'acide fluorhydrique. Le substrat est ensuite lui-même gravé dans un bâti ICP (Induced Coupled Plasma) par plasma avec un mélange  $\text{SF}_6/\text{O}_2/\text{HBr}/\text{SiF}_4$ . Finalement le masque dur est retiré par un traitement au HF. Le LTM utilise un bâti ICP pour la réalisation des nanofils plutôt qu'un bâti RIE (Reactive Ion Etching) car dans ces bâteaux, la densité du plasma est plus élevée et la pression est plus faible, ce qui permet une meilleure directivité du flux. Les nanofils obtenus ont un diamètre de 200 nm et une hauteur de 12  $\mu\text{m}$ , soit un rapport hauteur sur diamètre d'environ 60.

### 2.1.3 Croissance des nanofils SiC

Les nanofils de SiC peuvent être obtenus par plusieurs voies de fabrication. Dans le cadre de l'élaboration par croissance des nanostructures, seul le polytype cubique peut être synthétisé. Nous présentons les deux techniques d'élaboration mises en œuvre pour obtenir les nanofils qui seront utilisés par la suite.

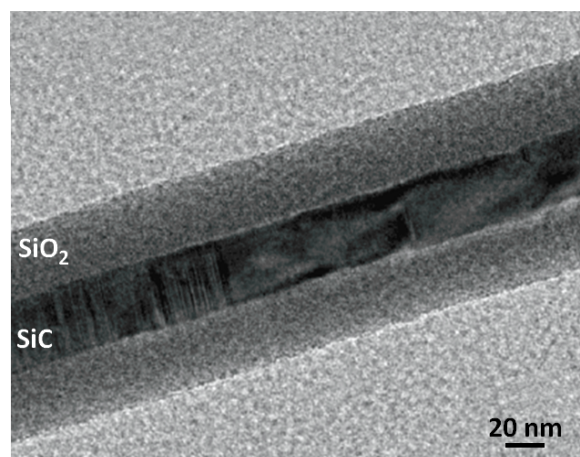


Figure 3.8 : Photo TEM d'un nanofil coeur-coquille SiC-SiO<sub>2</sub> avant le retrait de la coquille [25]

L'épitaxie en phase vapeur (VPE) est une méthode de croissance qui est réalisée dans une enceinte dans laquelle est ajouté le gaz qui alimente la réaction. Celle-ci est activée par un catalyseur déposé



sur le substrat (Figure 3.7.c). Les substrats utilisés peuvent être du Si ou du SiC, de polytype hexagonal ou cubique [23]. Un film de nitrate de fer ( $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ ) est déposé en utilisant un surfactant pour qu'il soit homogène sur le substrat puis recuit à  $1100^\circ\text{C}$  sous azote pour décomposer le nitrate de fer en oxyde ferrique. Du monoxyde de carbone est introduit sous forme gazeuse dans le réacteur. Sous l'effet du gaz, l'oxyde fer se réduit en fer métallique et forme des îlots. Ensuite la croissance des nanofils cœur-coquille commence avec un mécanisme similaire à un mécanisme VLS [24, 25]. Des photos TEM ont été prises pour caractériser ces nanofils cœur-coquille SiC-SiO<sub>2</sub> (Figure 3.8). Les lignes blanches perpendiculaires à la direction du fil que l'on voit à gauche de l'image sont des fautes d'empilement. Elles représentent des plans hexagonaux qui se sont créés dans la nanostructure de SiC cubique suite à un défaut d'empilement.

### 2.1.4 Gravure des nanofils SiC

Au cours de sa thèse menée à l'IMEP-LAHC et au LTM [7], Ji-Hoon Choi a mis au point un procédé d'élaboration de nanopiliers de SiC par gravure [26]. Le mécanisme est présenté en Figure 3.7d. Après une étude détaillée de l'influence des paramètres de gravure, les résultats obtenus sont au-delà de l'état de l'art avec des nanofils de  $7\text{ }\mu\text{m}$  de hauteur. Début 2013, l'IMEP-LAHC a acquis un nouvel équipement ICP. Nous avons donc réalisé le transfert du procédé de gravure des nanopiliers de SiC sur cet équipement. Le protocole de fabrication des piliers commence par la réalisation d'un masque métallique sur un substrat massif de SiC. Dans son étude, Choi a montré que les motifs les plus adaptés étaient des cercles de nickel de  $370\text{ nm}$  de diamètre par dépôt de Ni de  $110\text{ nm}$  d'épaisseur [26]. Le nickel a été préféré au cuivre et à l'aluminium pour la réalisation du masque car lors de la gravure, le cuivre forme des composés  $\text{Cu}_2\text{F}$  et  $\text{Cu}_2\text{O}$  et l'aluminium est rapidement dégradé par le bombardement ionique. Par conséquent la rugosité des flancs du pilier va être plus importante qu'avec le nickel. La gravure est ensuite réalisée selon le procédé Bosch, dont le principe est schématisé en Figure 3.9 qui consiste à enchaîner des étapes de gravure et de passivation pour éviter la surgravure et améliorer l'aspect des flancs des nanofils. La gravure utilise un plasma créé à partir du mélange de gaz  $\text{SF}_6/\text{O}_2$ . Après 10 cycles de gravure/passivation, les piliers sont en forme de bouteille et mesurent  $1,2\text{ }\mu\text{m}$  de haut pour un diamètre de  $300\text{ nm}$  en haut et  $450\text{ nm}$  à la base (Figure 3.10).

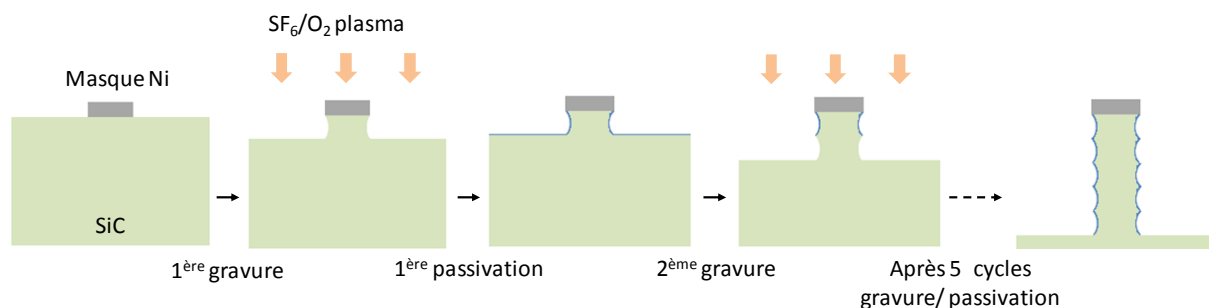


Figure 3.9 : Principe du procédé Bosch pour la gravure de nanopiliers SiC

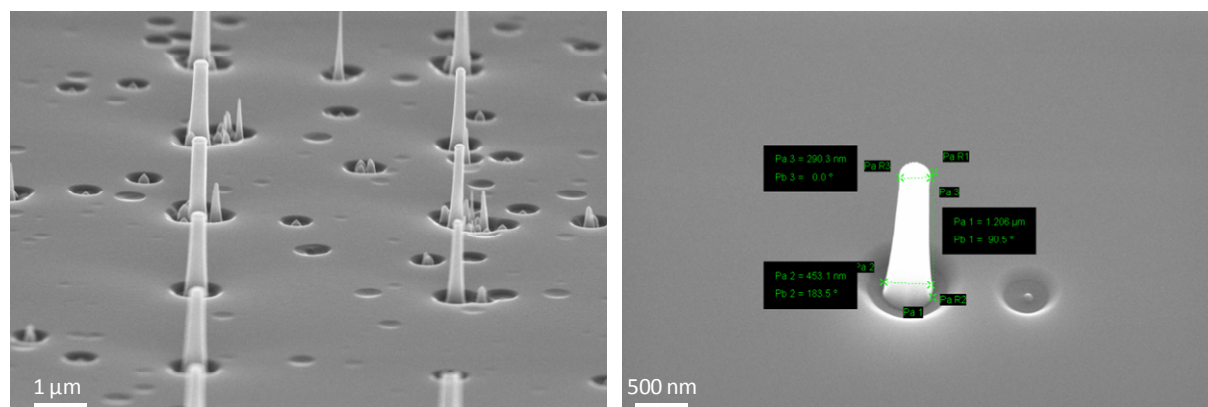


Figure 3.10 : Image MEB des nanopiliers de SiC obtenus par gravure d'un substrat SiC

### 2.1.5 Technique innovante de carburation des nanofils Si

Une méthode innovante pour la réalisation de nanofils de SiC à été mise au point et étudiée à l'IMEP-LAHC et au LTM par Maelig Ollivier dans le cadre de sa thèse [27]. Cette méthode consiste à utiliser des nanofils de Si et à les carburer afin d'obtenir des nanofils SiC. La carburation d'un fil de SiC se décompose en deux étapes. Dans une enceinte, les nanofils de silicium vont d'abord être désoxydés par un flux de  $H_2$ , puis un flux de gaz carboné,  $CH_4$  ou  $C_3H_8$ , est ajouté pour réaliser la carburation. La température idéale pour la carburation est  $1100^\circ C$ . Ce procédé est modulable et permet d'obtenir :

- des nanofils cœur-coquille Si-SiC [28]. La carburation va créer une coquille de SiC de quelques nanomètres d'épaisseur autour des fils de Si.
- des nanotubes SiC [29]. Le silicium du fil migre lors de la carburation et est évaporé.
- des nanofils SiC. Les atomes de carbone diffusent jusqu'au cœur du nanofils Si et l'intégralité du fil est convertie.

## 2.2 Description des nanofils utilisés au cours de la thèse

Le Tableau 3.1 récapitule les différents nanofils que nous avons utilisés lors de cette thèse ainsi que leurs caractéristiques morphologiques. Le laboratoire IMEM (Istituto dei Materiali per l'Elettronica ed il Magnetismo, Parme, Italie) nous a permis d'obtenir trois types de nanofils SiC obtenus par croissance VLS: des nanofils en forme d'aiguille issus de deux croissances différentes, des nanofils cylindriques et de longs nanofils synthétisés sous forme de nanofil cœur-coquille SiC-SiO<sub>2</sub> qui ont été fourni sans la coquille de SiO<sub>2</sub>.

Le laboratoire LTM, nous a fourni des nanofils de Si gravés, ainsi que ces mêmes nanofils après carburation avec une version cœur-coquille Si-SiC et une version nanotube, de SiC réalisés dans le cadre de la thèse de Maelig Ollivier.

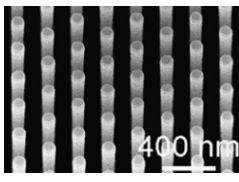
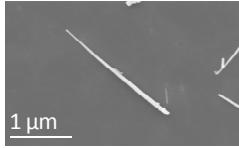
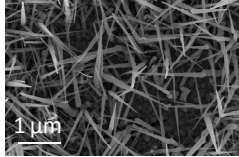
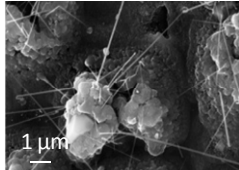
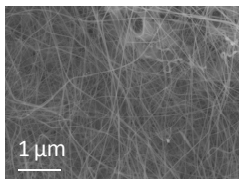
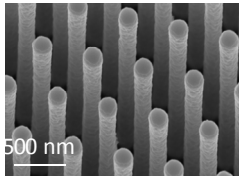
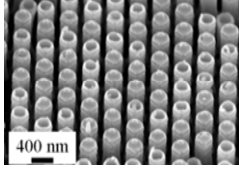
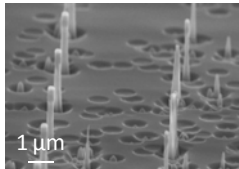
Nomenclature	Longueur	Diamètre	Polytype	Photo	Référence
Nanofils Si gravés	5 $\mu\text{m}$	210 nm	-		Martin
Nanofils SiC aiguille	2 $\mu\text{m}$	50 nm	3C-SiC		Attolini1
Nanofils SiC aiguille V2	1 $\mu\text{m}$	50 nm	3C-SiC		Attolini1
Nanofils SiC cylindre	7 $\mu\text{m}$	90 nm	3C-SiC		Attolini2
Nanofils SiC long	10 $\mu\text{m}$	20 nm	3C-SiC		Attolini3
Nanofils cœur/coquille Si/SiC	5 $\mu\text{m}$	210 nm	3C-SiC (coquille)		Ollivier1
Nanotubes SiC	6 $\mu\text{m}$	250 nm	3C-SiC (coquille)		Ollivier2
Nanopiliers SiC gravés	1 $\mu\text{m}$	350 nm	6H-SiC		Choi

Tableau 3.1 : Tableau récapitulatif des nanofils utilisés pour dans le cadre de cette thèse. Martin [22]; Attolini1 ; Attolini2 ; Attolini3 [24, 25] ; Ollivier1 [28]; Ollivier2 [29] ; Choi [26]

## 3 Fabrication des transistors

### 3.1 Des nanofils au transistor

#### Mise en solution des nanofils :

Les nanofils sont fournis sur substrat, qu'ils aient été produits par gravure ou par croissance. Dans le cas des nanofils de SiC, les substrats sont traités par des bains successifs d'acide fluorhydrique (HF à 5%) pendant 2 minutes, d'eau régale (mélange de trois volumes d'acide chlorhydrique, HCl pour un volume d'acide nitrique, HNO<sub>3</sub>) pendant 5 minutes puis de nouveau HF 5% pendant 2 minutes. Le HF élimine l'oxyde natif présent à la surface des nanofils. L'eau régale va supprimer les résidus métalliques, en particulier l'or utilisé lors de la croissance des nanofils. Immédiatement après les traitements chimiques, pour éviter la reformation de l'oxyde natif, les substrats sont immergés dans un faible volume d'isopropanol (IPA) ultra-pur. Quelques secondes dans un bain à ultrason permettent de détacher les nanofils du substrat qui passent dans la solution sans se casser.

#### Transfert des nanofils sur un substrat :

Les nanofils sont ensuite transférés de la solution au substrat. Une goutte de 1  $\mu\text{L}$  de la solution contenant les nanofils est prélevée, puis déposée sur la puce. Les nanofils se répartissent sur toute la surface. Cette opération est répétée 3 ou 4 fois afin d'avoir un nombre de nanofil suffisant. Pour notre projet, aucune stratégie d'alignement des nanofils n'est utilisée, car nous ne recherchons pas une forte densité d'intégration étant donné que nos méthodes de caractérisation électriques ne permettent de traiter quelques transistors par puce.

Cette technique ne conduit donc pas à un dépôt localisé, ni à un alignement des nanofils. Pour ce faire, plusieurs techniques existent. Ces techniques n'ont pas été appliquées au cours de cette thèse car notre procédé de fabrication des transistors ne nécessite pas la localisation ou l'alignement du fil. L'une de celle-ci est d'utiliser un canal microfluidique dans lequel la solution de nanofils est injectée. Au cours du temps, des nanofils se déposent sur la surface. Le courant qui entraîne les nanofils va orienter les nanofils et la largeur du canal va les localiser [30]. On peut également citer la technique de Langmuir-Blodgett qui conduit aussi à un dépôt de nanofil maîtrisé. Elle consiste à compresser des nanofils présents dans un surfactant liquide. Cette technique est utilisée notamment par le groupe de Lieber pour contacter plusieurs transistors en parallèle ou déposer des réseaux de nanofils composés de deux couches perpendiculaires [31]. Il existe aussi des techniques basées sur le magnétisme. Hangarter *et al.* proposent une méthode de dépôt qui intègre des extrémités ferromagnétiques pour faire un alignement magnétique des nanofils [32]. Enfin, une méthode utilisant des forces diélectrophoriques pour positionner les nanofils entre deux électrodes a été reportée dans la littérature [33].

### 3.2 Fabrication des transistors à nanofils de SiC

Les procédés présentés dans cette partie ont été réalisés dans le cadre de cette thèse au sein de deux salles blanches de la PTA (**P**lateforme **T**echnologique **A**mont). Elles sont de classe 1000 à 100 et n'ont pas de vocation à la production industrielle et ne sont donc pas dotées d'équipements de fabrication collective à grande échelle (200 mm, 300 mm). Nos dispositifs sont fabriqués puce à puce dans cet environnement.

Deux techniques différentes, une séquentielle et une simultanée, sont mises en œuvre pour réaliser les contacts. La fabrication séquentielle se déroule en deux temps. Une première étape de réalisation de

repères et de macrocontacts, pour supporter les pointes lors des mesures électriques puis une seconde lors de laquelle des microcontacts sont définis pour connecter les nanofils aux macrocontacts. Lors de la fabrication simultanée, les macro et micro contacts sont réalisés en une seule étape. Le choix de la méthode utilisée dépend de la nature du nanofil et de l'utilisation du transistor.

### 3.2.1 Les substrats

Les substrats sont découpés à la scie diamantée dans des plaques de Si fortement dopées p de 200 mm de diamètre puis oxydées. Nous avons utilisé deux types d'isolant différents selon les échantillons élaborés :

- 200 nm d'oxyde de silicium  $\text{SiO}_2$
- 200 nm de nitrure de silicium  $\text{Si}_3\text{N}_4$

La structure des transistors et leur utilisation pour la détection d'espèces biologiques impose d'utiliser une grille arrière pour moduler la conductance du canal. Pour avoir un effet de grille arrière, en utilisant le substrat, celui-ci est aminci par gravure de la face arrière. Le protocole consiste à déposer une résine négative sur la face avant puis à traiter la face arrière au HF (5%) pendant 30 secondes.

### 3.2.2 Prise des contacts sur le nanofil

#### 3.2.2.1 Méthode de fabrication séquentielle

##### Préparation des substrats :

Des substrats comportant déjà des repères et des macrocontacts sont nécessaires pour la fabrication séquentielle. La réalisation de ces macrocontacts et de ces repères se fait en plusieurs étapes. Le substrat Si est, tout d'abord, recouvert de résine puis le motif des repères est reporté grâce à un masqueur de lithographie électronique (EBEAM JEOL 6300FS). L'étape de développement laisse ensuite apparaître les zones exposées (Figure 3.11 étape 1). On dépose alors une couche de 50 nm de chrome puis 50 nm d'or. Une épitaxie de type lift-off est réalisée pour obtenir le motif des repères sur le substrat (Figure 3.11 étape 2). Ensuite, le substrat est à nouveau recouvert de résine. Le masque de lithographie optique est aligné sur les repères déjà réalisés. Comme précédemment, on développe la résine (Figure 3.11 étape 3), puis on dépose une couche de 50 nm de Cr puis 50 nm d'Au puis on réalise à nouveau le lift-off (Figure 3.11 étape 4).

Sur un substrat silicium de 100 mm de diamètre, on réalise environ 25 puces identiques qui sont découpées à la scie diamantée. Chacune des puces comporte 4 zones fonctionnelles. Cette technique permet de définir des repères de 0,5  $\mu\text{m}$  de largeur, qui servent à connecter les nanofils. L'inconvénient de cette technique de fabrication est le coût élevé lié à l'utilisation du masqueur électronique.

Pour éviter d'avoir à utiliser le masqueur, on utilise un masque de lithographie optique sur lequel les repères sont dessinés. Il n'est plus nécessaire de réaliser les étapes 1 et 2 (Figure 3.11). Dans ce cas, les repères ont une largeur de 1,5  $\mu\text{m}$ . Ils sont donc moins précis pour contacter les nanofils, mais suffisants lorsque la longueur du nanofil dépasse 2  $\mu\text{m}$ .

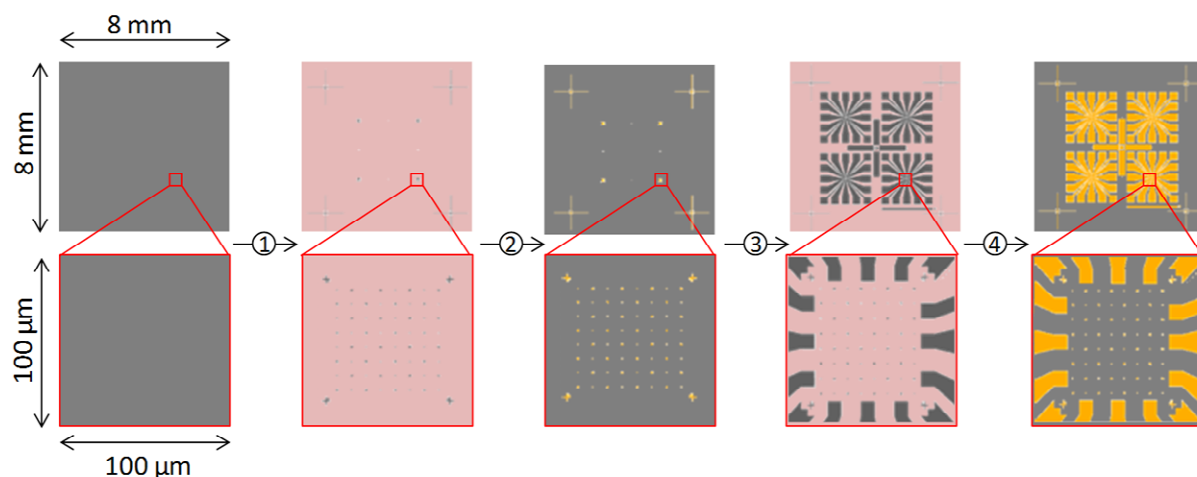


Figure 3.11 : Schéma des 5 étapes de réalisation des repères et des macrocontacts par lithographie électronique et/ou optique : (1) Définition des repères par lithographie électronique (2) Métallisation des repères (3) Définition des macrocontacts par lithographie optique (4) Métallisation des macrocontacts

#### Contact des nanofils :

La Figure 3.12 qui fait suite à la Figure 3.11 schématise le procédé de réalisation des microcontacts. Une goutte de solution contenant les nanofils (voir partie 3.1) est déposée sur le substrat préalablement préparés (Figure 3.12 étape 5). L'isopropanol s'évapore et les nanofils restent immobilisés aléatoirement sur la surface de l'échantillon. Pour les nanofils de faible diamètre, les forces de Van Der Waals qui rentrent en jeu dans l'immobilisation des nanofils sont plus importantes que toutes les autres forces. L'échantillon peut être transporté, séché, immergé, mis sous vide, sans que les nanofils ne changent de position. Pour des nanofils de diamètre supérieur à 200 nm, il arrive que 5 à 10% des nanofils changent de position lors de ces manipulations.

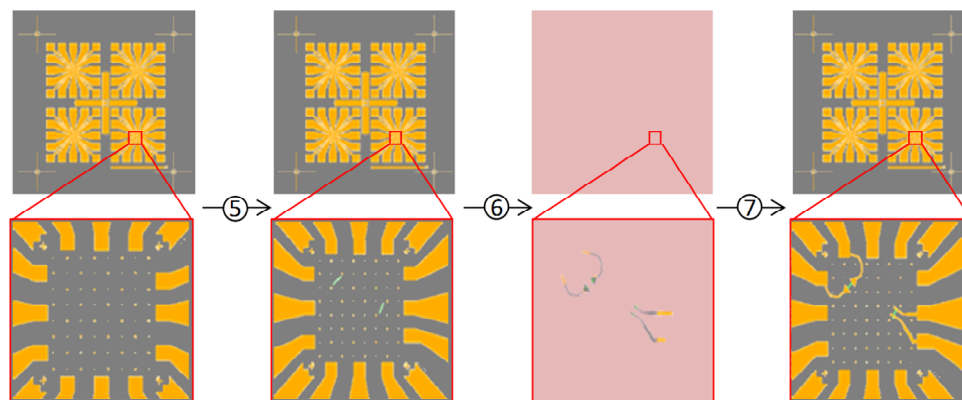


Figure 3.12 : Schéma des étapes de fabrication des microcontacts : (5) Dispersion des nanofils, (6) Définition des microcontacts par lithographie électronique, (7) Métallisation des microcontacts

Une fois déposés, les nanofils sont observés au MEB. Les images MEB sont ensuite traitées. À partir de la position connue des repères, les coordonnées des nanofils sont déterminées et un masque numérique est dessiné pour la lithographie électronique (Figure 3.12 étape 6). La puce est ensuite recouverte de 270 nm de résine PMMA 4%, puis les motifs des microcontacts sont reportés dans la résine par lithographie électronique. La lithographie s'effectue avec un MEB Jeol couplé à un système Raith qui va gérer l'exposition aux électrons des zones définies par le masque. La dose d'exposition

standard est de  $240 \mu\text{C.cm}^{-2}$ . Le développement s'effectue dans un mélange 1:3 de MIBK (MéthylIsoButylCétone) et d'isopropanol. La puce est alors prête pour le dépôt métallique.

### 3.2.2.2 Méthode de fabrication simultanée

La fabrication simultanée est nommée ainsi, car les micros et les macrocontacts sont fabriqués lors d'une même étape. Le procédé commence par le dépôt des nanofils sur un substrat vierge avec le même protocole que lors du procédé séquentiel (Figure 3.13 étape 1). Puis, le substrat est recouvert de résine optique négative. Le masque est ensuite aligné sur le nanofil à contacter. Différentes longueurs de canal sont disponibles sur le masque de 1 à 8  $\mu\text{m}$ . Après l'alignement, la résine est exposée à un rayonnement Deep-UV (250 nm) pendant 4,2 secondes puis le substrat est développé (Figure 3.13 étape 2). La puce est alors prête pour le dépôt des contacts (Figure 3.13 étape 3).

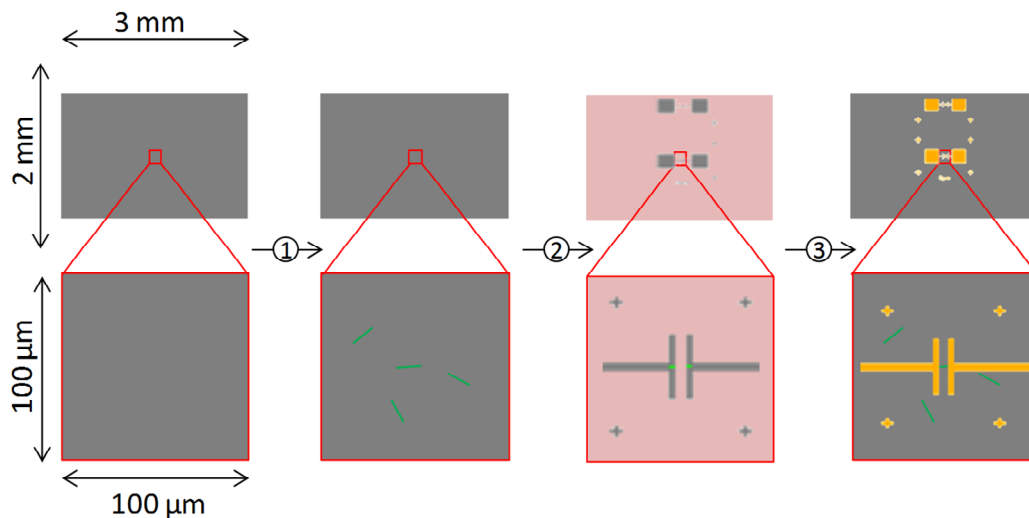


Figure 3.13 : Schéma des étapes de fabrication du transistor avec le procédé simultané : (1) Dispersion des nanofils, (2) Définition des macro et microcontacts par lithographie optique, (3) Métallisation des contacts

Cette méthode a l'avantage de réaliser en peu de temps un transistor par élément de substrat. L'inconvénient majeur est que, mis à part le nanofil sur lequel l'alignement est réalisé, les autres ne sont plus utilisables. L'étape d'alignement du masque sur le nanofil est délicate, car il n'est pas toujours aisé de repérer le nanofil sur le substrat. Cette technique est donc utilisée pour des nanofils longs ( $>5\mu\text{m}$ ) ou de diamètre important ( $>100 \text{ nm}$ ).

### 3.2.3 Dépôt métallique et épitaxie de type lift-off

Le contact du nanofil est réalisé avec une superposition de 10 nm de nickel et 40 nm d'or pour les fils de diamètre inférieur à 100 nm et de 20 nm de nickel et 130 nm d'or déposé à  $45^\circ$  pour les fils de 200 nm de diamètre. L'angle permet de mieux recouvrir les flancs des nanofils de diamètre important. Les métaux sont déposés par évaporation. Dans l'évaporateur, avant le dépôt, on effectue un nettoyage à l'argon pour retirer les résidus de résine qui pourraient détériorer le contact. Le nickel est choisi, car il permet de diminuer la résistance de contact (voir partie 4.3.3) et l'or pour sa très bonne conductivité électrique. Ensuite, les substrats sont passés à l'acétone pour réaliser un lift-off et nettoyés en utilisant un plasma qui retire les restes de résine.

### 3.2.4 Recuit des échantillons

La dernière étape de la fabrication d'un NWFET est le recuit des échantillons. Il a pour objectif de

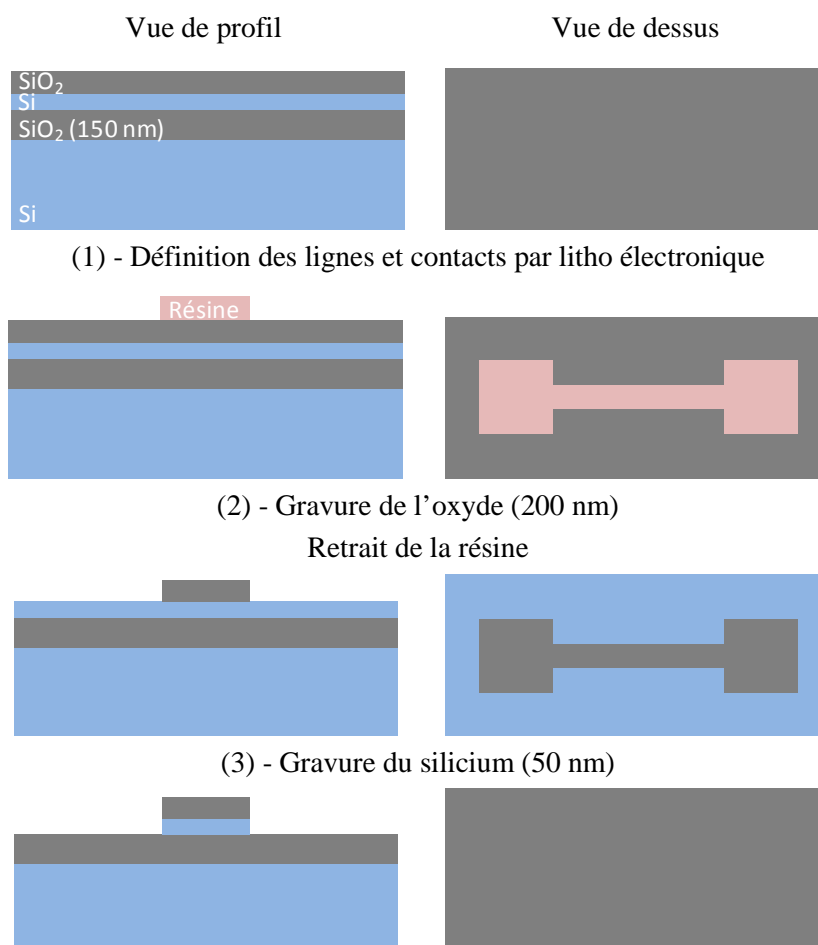


diminuer la résistance de contact. Il est réalisé dans un four de recuit rapide RTA (**R**apid **T**hermal **A**nealing). L'étape dure 1 minute à une température comprise entre 550 et 700°C. J.H. Choi a mené une étude complète des différents paramètres pour le recuit dans sa thèse. Certains résultats ont été repris ou adaptés (partie 4.3.3).

### 3.3 Fabrication des transistors à lignes Si gravées

Les transistors à lignes Si gravées sont fabriqués par un de nos partenaires, le National Device Laboratory (NDL) à Hsinchu, Taïwan. Les transistors sont réalisés sur des substrats SOI présentant un oxyde enterré (BOX Buried OXide) de 150 nm. Ces dispositifs sont nommés transistors à nanofils Si, bien que les nanostructures utilisées soient des lignes gravées et non des nanofils.

La géométrie des lignes est définie par lithographie électronique (Figure 3.14(1)) puis l'oxyde de surface est gravé et la résine est retirée (2). On grave ensuite, la couche de Si pour reporter la forme des nanofils en utilisant l'oxyde comme masque dur (3). Cet oxyde est ensuite retiré (4) puis les nanofils sont oxydés pour éviter les fuites de courant lors des mesures en milieu fluide. On procède ensuite au dopage des nanofils avec du bore (B) et une concentration de  $5 \cdot 10^{13}$  atomes. $\text{cm}^{-2}$ , et de la face arrière fortement dopée, pour permettre un contrôle par la grille arrière  $5 \cdot 10^{15}$  atomes. $\text{cm}^{-2}$  (5). Les nanofils sont ensuite protégés par lithographie et les zones des contacts de la source et du drain sont fortement dopées  $5 \cdot 10^{15}$  atomes. $\text{cm}^{-2}$ . Un recuit rapide est effectué pour homogénéiser la répartition des dopants et les contacts sont métallisés (6). Enfin, une zone sur les lignes, est définie par lithographie électronique et le reste du substrat est protégé par un dépôt d'alumine (7).





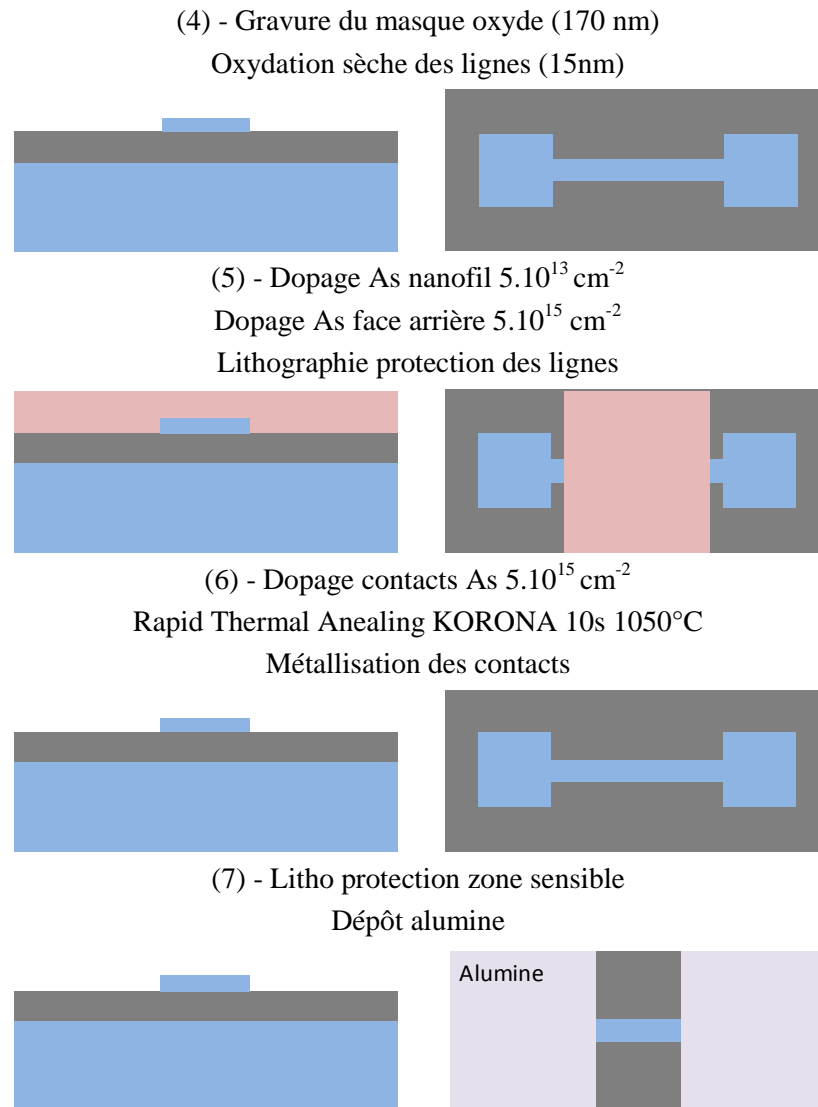


Figure 3.14 : Procédé de fabrication des Si NWFET à lignes gravés au NDL

## 4 Caractérisation électrique des transistors

### 4.1 Equipements de caractérisation électrique

Les mesures électriques sont réalisées à l'IMEP-LAHC principalement avec deux équipements présentés en Figure 3.15. La station 4 pointes permet de prendre les contacts sur les plots des macrocontacts. La platine sur laquelle la puce est maintenue par une pompe à vide est utilisée comme une électrode pour appliquer une tension sur la face arrière de la puce et mesurer un courant. Cette enceinte est isolée de la lumière et des vibrations. Une fois les pointes posées sur les macrocontacts, l'enceinte est fermée et un analyseur de composants à semiconducteurs Keithley modèle 4200 est utilisé pour mesurer les valeurs de courant  $I_{DS}$  et  $I_{GS}$  pour différentes valeurs de  $V_{DS}$  et  $V_{GS}$  imposées. Un programme d'automatisation intégré au Keithley est utilisé pour réaliser des cycles de mesure.

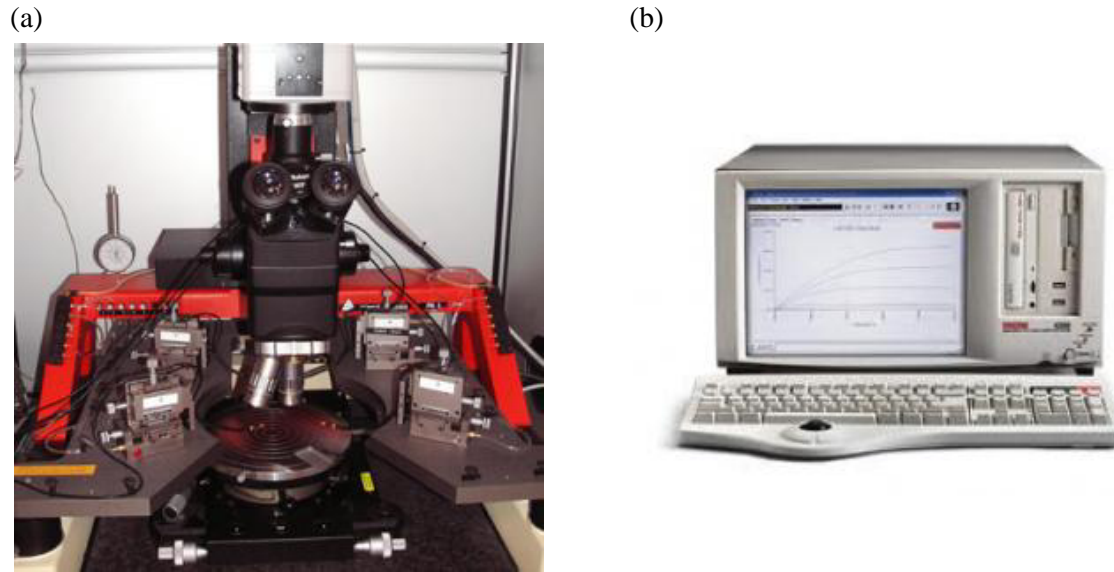


Figure 3.15 : Equipements de caractérisation électrique : (a) station 4 pointes et (b) analyseur de composants à semiconducteur Keithley 4200

## 4.2 Caractérisation des transistors à lignes Si gravées

Les transistors à lignes gravées Si sont caractérisés électriquement par la mesure de la caractéristique  $I_{DS}-V_{GS}$  représentée en Figure 3.16. Ce transistor est de type p non passant à la tension  $V_{GS}=0V$ . Toutefois, ce transistor possède un courant de fuite  $I_{off}=5$  pA à  $V_{DS}=1$  V. Quand le transistor est en régime saturé ( $V_{GS}<-3V$ ), le courant  $I_{DS}$  sature à une valeur de  $2,8$   $\mu A$ . Soit un rapport  $I_{on}/I_{off}$  de  $5,6 \cdot 10^5$ . La mobilité peut être calculée en utilisant l'Equation 3.6 donnée dans la partie 1.1.2. La valeur obtenue est de  $38$   $cm^2 \cdot V^{-1} \cdot s^{-1}$ . Cette valeur est proche de la valeur moyenne de  $54$   $cm^2 \cdot V^{-1} \cdot s^{-1}$  annoncée par Stern *et al.* pour des transistors similaires [17].

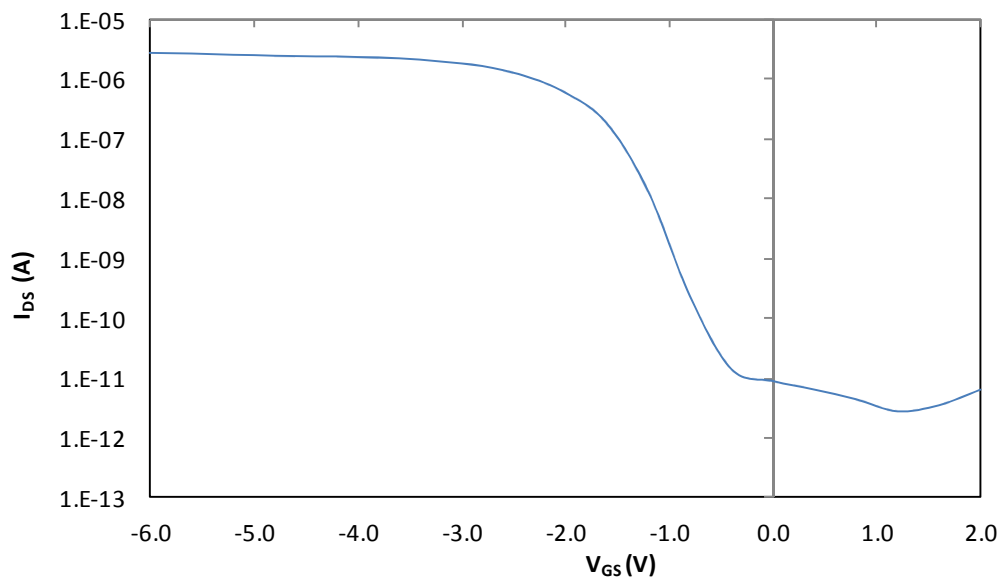


Figure 3.16 : Caractéristique  $I_{DS}-V_{GS}$  pour un Si NWFET à grille arrière à  $V_{DS}=1V$  mesuré à sec (échelle semi-logarithmique).

### 4.3 Caractérisation des transistors à nanofils SiC

#### 4.3.1 Mesures $I_{DS}=f(V_{DS})$

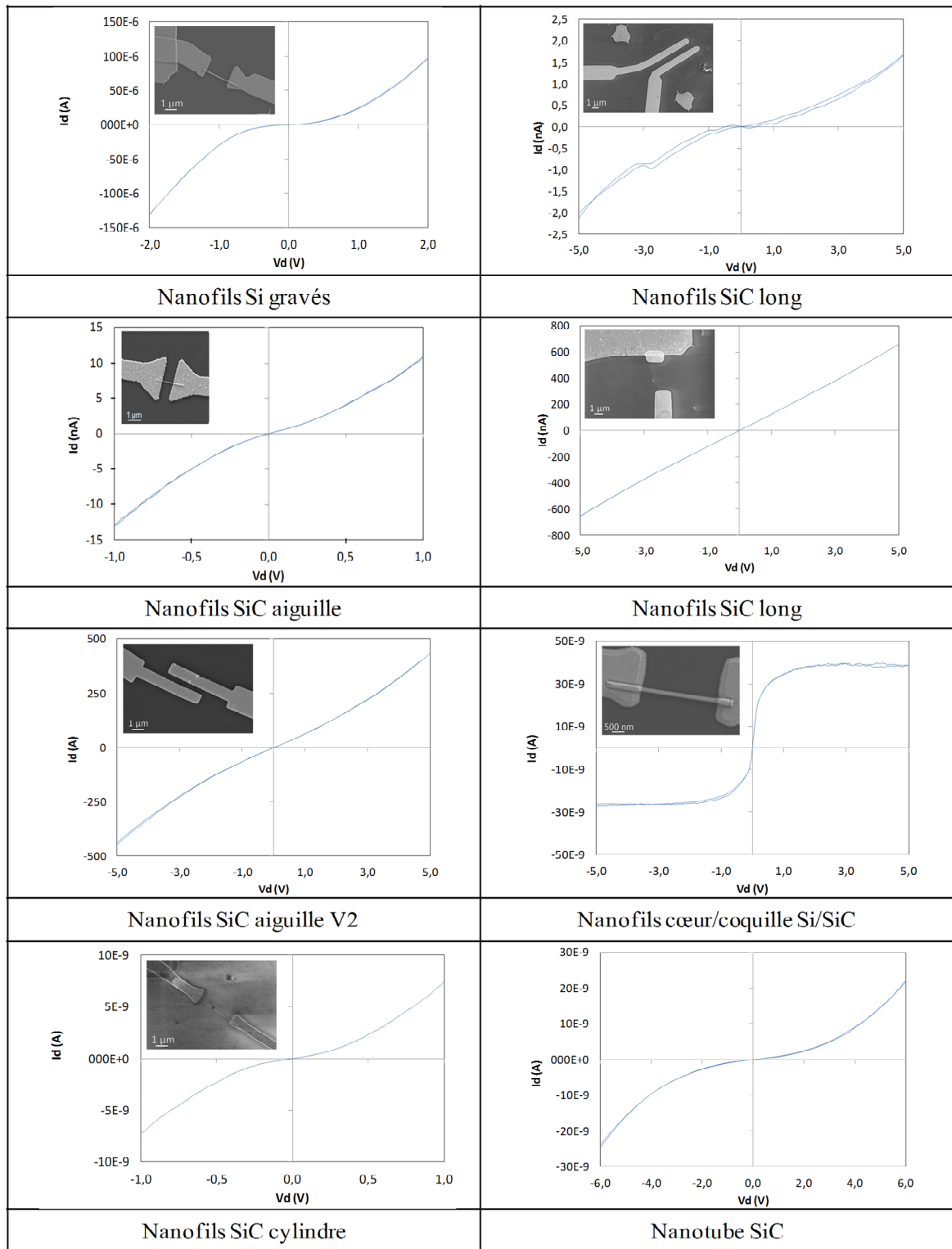


Tableau 3.2 : Caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  mesurées à  $V_{GS} = 0$  V pour les différents types de nanofils du Tableau 3.1

Des transistors ont été réalisés avec chacune des variantes des nanofils du Tableau 3.1. Sur une puce, il y a entre 6 et 12 transistors fonctionnels. Au total, les mesures présentées dans cette partie ont été réalisées sur 20 transistors pour les nanofils peu utilisés à plus de 60 transistors avec les nanofils les plus utilisés. Dans un premier temps, des mesures  $I_{DS}=f(V_{DS})$  sont réalisées. Le courant est mesuré pour des valeurs de la tension  $V_{DS}$  comprises entre -5 et 5V dans le sens croissant puis décroissant. Les caractéristiques représentées dans le Tableau 3.2 ont toutes été obtenues avant le recuit RTA.

L'allure des caractéristiques montre que les contacts sont de type Schottky, comme attendu. Rogdakis *et al.* ont montré que la présence des barrières Schottky pouvait améliorer le contrôle du transistor par la grille notamment en améliorant l'état off [4]. Par ailleurs, toutes les courbes sont symétriques et ne présentent pas d'hystérésis révélant ainsi la faible quantité de charges piégées dans le canal. Pour les nanofils longs, deux caractéristiques sont présentées. La première des caractéristiques est similaire à celles obtenues avec les autres nanofils, mais la seconde correspond à des contacts ohmiques. Le faible diamètre du nanofil, environ 20 nm, a permis de réaliser un bon contact entre le métal et le fil sans nécessiter de recuit mais cela n'arrive pas dans tous les cas. L'autre caractéristique remarquable est celle des nanofils cœur-coquille Si-SiC. Cette caractéristique présente des saturations pour des valeurs  $V_{DS}$  de quelques volts à des niveaux de courants faibles (dizaines de nanoampères). Autour de  $V_{DS} = 0V$ , la pente de la caractéristique est linéaire ce qui correspond à des contacts ohmiques.

Les niveaux de courant sont différents d'un transistor à l'autre y compris pour une même variante de nanofil. La Figure 3.17 montre la valeur du courant  $I_{DS}$  pour  $V_{DS}=1V$  et  $V_{GS}=0V$  pour tous les transistors réalisés à partir de nanofils SiC aiguilles et longs. Ce graphique permet de constater la forte dispersion des valeurs du courant. Les raisons de ces disparités sont : la longueur du canal qui n'est pas la même pour tous les transistors, le dopage et la qualité cristalline du nanofil qui peut varier de l'un à l'autre ou encore les espèces organiques qui contaminent le nanofil avant l'élaboration des contacts. Avec les nanofils SiC en forme d'aiguille, la dispersion est moins importante qu'avec les nanofils SiC longs.

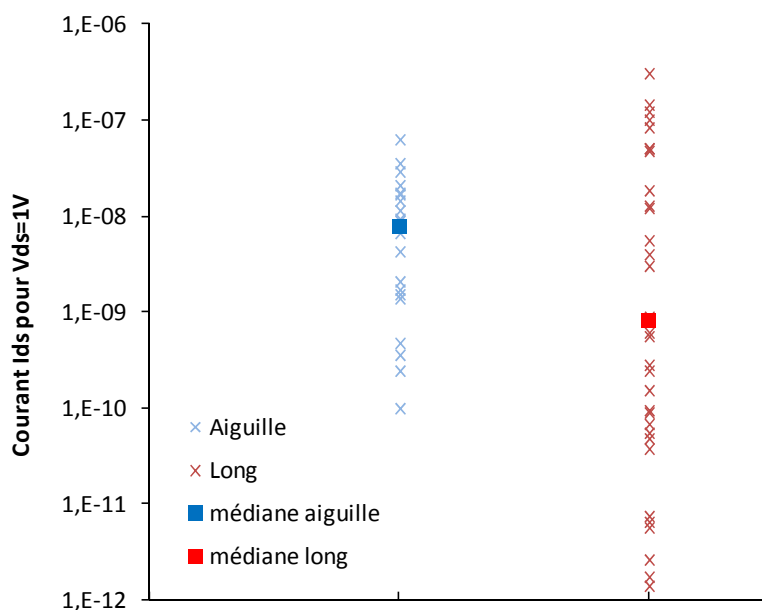


Figure 3.17 : Répartition des niveaux de courant  $I_{DS}$  pour une tension  $V_{DS}$  de 1V dans le cas de transistors

réalisés avec des nanofils SiC aiguille (20 transistors) et des nanofils SiC long (35 transistors)

L'effet de la longueur du canal est étudié avec le graphique de la Figure 3.18. Le courant  $I_{DS}$  des 35 transistors réalisés avec les nanofils SiC longs sont reportés en fonction de la taille du canal. En théorie, quand la longueur du canal augmente, la résistance du nanofil augmente et le courant  $I_{DS}$  diminue. Sur la courbe, des tendances décroissantes peuvent être observées, mais la longueur du canal ne semble pas être le paramètre qui régit principalement le niveau de courant dans le transistor.

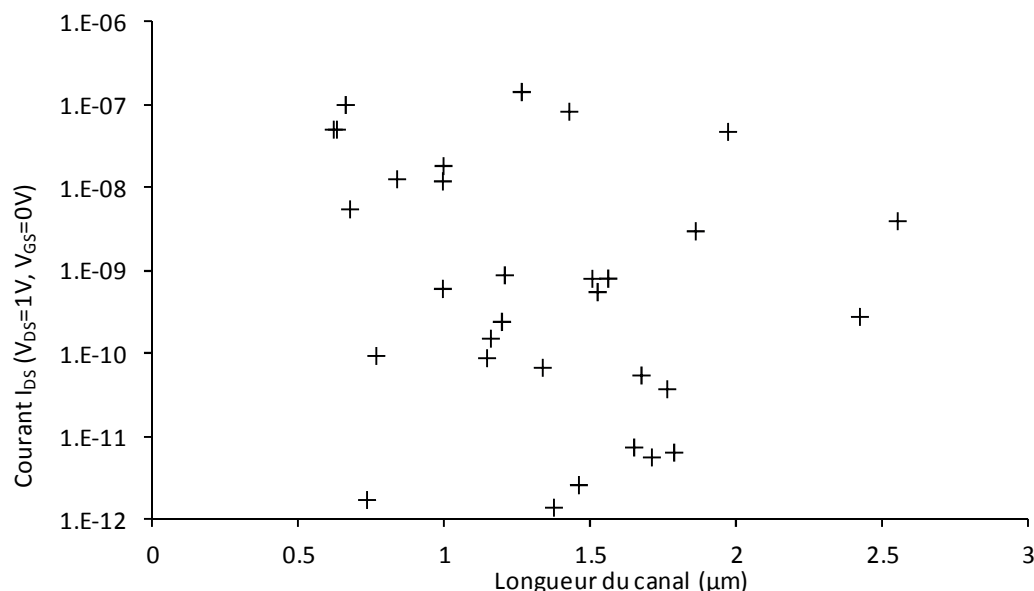


Figure 3.18 : Courant de drain de transistor à nanofils SiC long en fonction de la longueur du canal

Les caractéristiques du nanofil, principalement le dopage et la qualité cristalline influent beaucoup sur les performances du FET. Or ces caractéristiques sont difficilement accessibles dans le cas des nanofils SiC, qui sont au-delà des limites des équipements utilisés pour caractériser des matériaux en couches minces. Pour mieux connaître les nanofils que nous utilisons, nous avons réalisé des dispositifs à quatre électrodes qui vont nous permettre de faire séparer l'influence de la résistance intrinsèque du nanofil et celle des contacts.

#### 4.3.2 Caractérisation des nanofils SiC

Pour réaliser des dispositifs à quatre électrodes, il faut disposer de nanofils suffisamment longs. Les nanofils les plus longs à notre disposition sont les nanofils SiC cylindriques et les nanofils SiC longs (Tableau 3.1). La mesure 4 pointes consiste à injecter un courant entre les deux bornes situées chacune à une extrémité du nanofil et de mesurer la différence de potentiel entre deux électrodes positionnées sur le corps du nanofil (Figure 3.19). La différence de potentiel entre ces deux électrodes permet de déterminer la résistance totale du tronçon de nanofil considéré et en connaissant sa longueur, sa résistivité. La Figure 3.20 représente un nanofil SiC long avec 4 contacts métalliques.

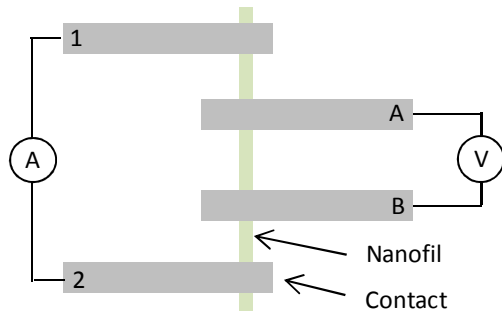


Figure 3.19 : Schéma de mesure d'un NWFET avec une configuration 4 points

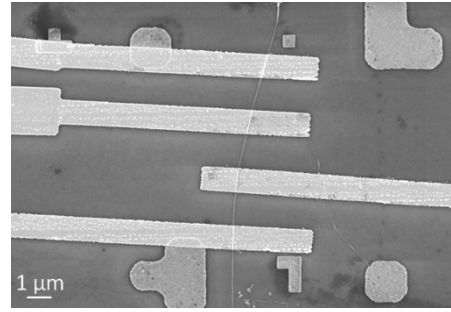


Figure 3.20 : Transistor à nanofil SiC long avec quatre contacts

Dans les dispositifs 4 points, un courant est injecté entre les électrodes 1 et 2 (Figure 3.19) et la différence de tension entre les électrodes A et B est mesurée et la courbe  $V_B - V_A = f(I)$  est tracée. Cette courbe est une droite dont la pente est égale à la résistance de la section de nanofil comprise entre A et B. La valeur de la résistivité linéique du nanofil peut être déduite de valeur de la résistance par l'Equation 3.12.

$$R = \frac{\partial(V_B - V_A)}{\partial I_{12}} = \rho \frac{L}{S} \quad \text{Equation 3.12}$$

avec : R : résistance de la portion de nanofil entre les électrodes A et B  $V_A, V_B$  : potentiel au point A et B I : courant imposé entre les électrodes 1 et 2  $\rho$  : résistivité linéique du nanofil L : longueur de la portion AB S : section du nanofil

La droite obtenue est représentée en Figure 3.21. La résistivité mesurée est de  $17 \Omega \cdot \text{cm}$  pour le nanofil. Ces résultats sont obtenus avec une seule mesure. Comme déjà mentionné, les nanofils d'un même type ont des différences de morphologie, de pureté cristalline et de dopage. Ce résultat n'est donc pas représentatif de tous les nanofils d'un type. Toutefois, on peut en conclure que les résistances de contacts sont grandes devant la résistivité du fil. Dans la partie suivante, nous allons étudier la réduction des résistances de contact par le recuit.

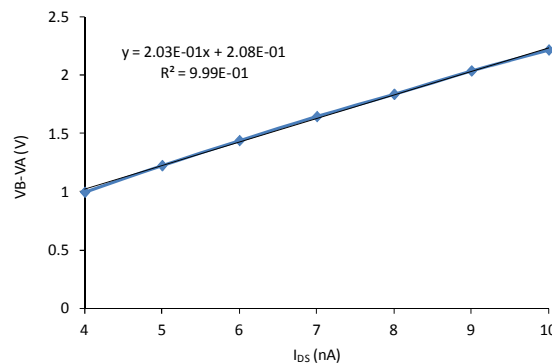


Figure 3.21 : Courbe  $V_B - V_A$  en fonction de  $I_{12}$  pour un nanofil SiC long

#### 4.3.3 Résistance de contact - Effet du recuit

Le métal choisi pour la réalisation du contact sur le nanofil est le nickel. Lors d'un recuit à une température adaptée, le nickel va réaliser un alliage avec le silicium du nanofil pour former un

siliciure. La siliciuration pour le silicium pur est bien connue. Au cours de sa thèse, Ji-Hoon Choi a étudié expérimentalement la siliciuration après recuit RTA des transistors à nanofils de SiC à différentes températures. La Figure 3.22 reprend les résultats qu'il a pu obtenir au MEB et à l'EDX (Electron Dispersive X-ray Spectroscopy). Ces images montrent la migration du nickel dans le nanofil lors de la siliciuration.

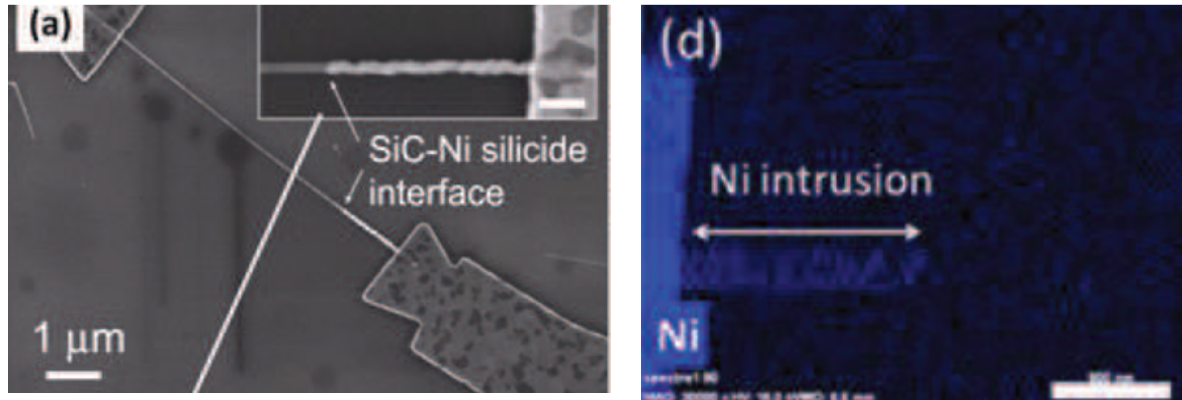


Figure 3.22 : Siliciuration des nanofils de SiC vue (a) au MEB et (b) à l'EDX [7] après recuit 1 min à 700°C

Pour notre étude, nous avons repris ces conclusions et étudié l'effet du recuit sur les caractéristiques de nos transistors.

Avec un montage 4 pointes sur un nanofil SiC long, nous allons pouvoir comparer les évolutions de la résistance de contact et de la résistivité du fil pour différentes températures de recuit. La caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  et les droites  $V_B-V_A=f(I_{I2})$  sont représentées respectivement en Figure 3.23 et Figure 3.24. Les températures de recuit sont 550°C et 600°C. Un recuit à 650°C a été effectué mais la migration du nickel le long du nanofil de SiC a provoqué des contraintes et une migration chimique qui ont conduit à la rupture du nanofil (Figure 3.25).

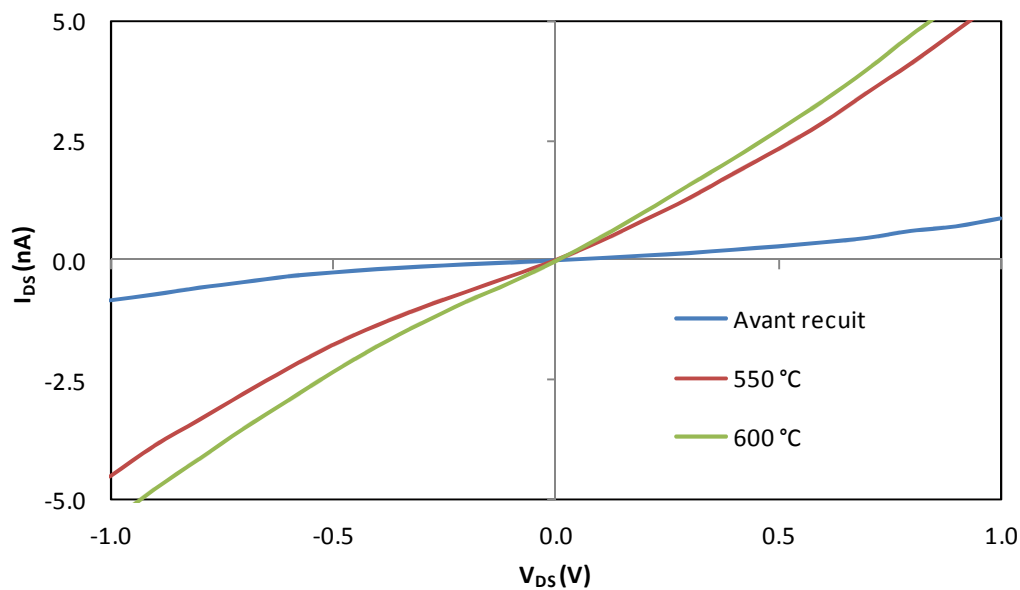


Figure 3.23 : Caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour un transistor à nanofil SiC long avant et après recuit

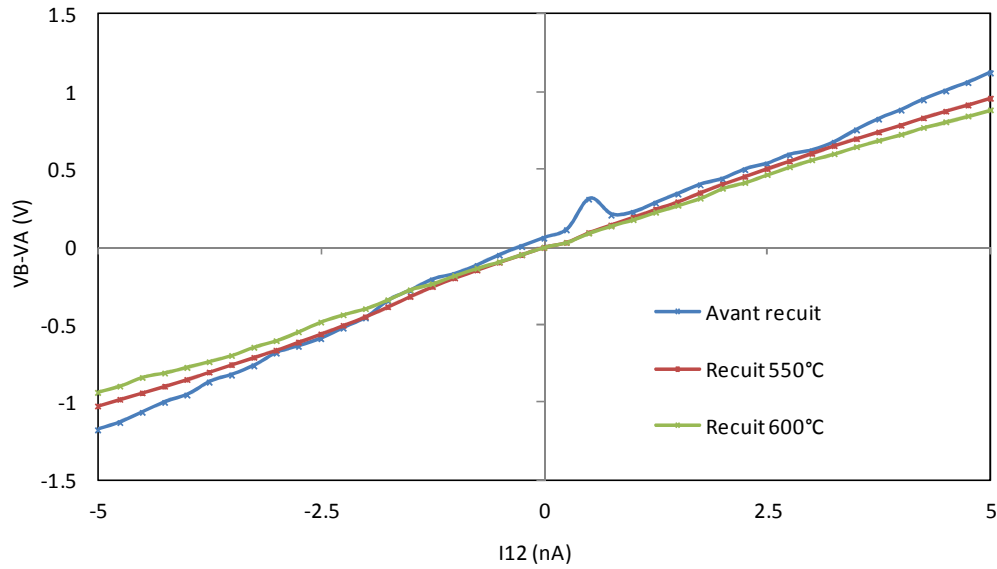
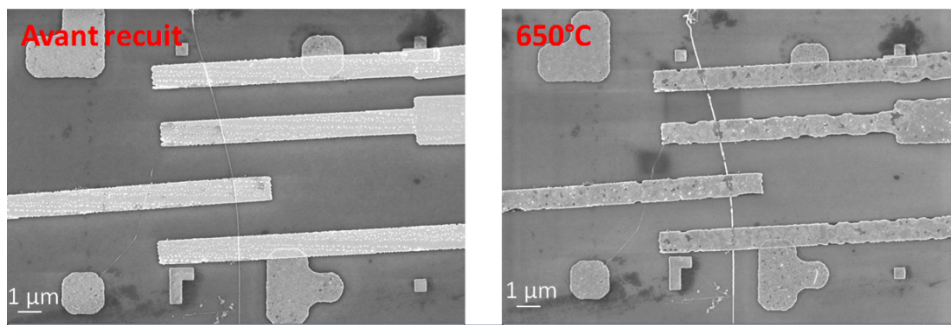
Figure 3.24 :  $V_B - V_A = f(I_{DS})$  pour le même nanofil avant et après recuit

Figure 3.25 : Image MEB du nanofil et des 4 contacts avant et après recuit à 650°C.

La résistance totale d'un dispositif peut être modélisée comme la somme des deux résistances de contact et de la résistivité linéaire du nanofil multiplié par sa longueur. La formule est présentée dans l'Equation 3.13.

$$R_{tot} = 2R_c + \rho L \quad \text{Equation 3.13}$$

avec :  $R_{tot}$  : Résistance totale du dispositif  $R_c$  : Résistance des contacts  $\rho$  : résistivité du nanofil  
 $L$  : longueur du canal

La résistance totale du dispositif est mesurée pour de faibles valeurs de la tension  $[-0,1 - 0,1V]$ . Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.3.

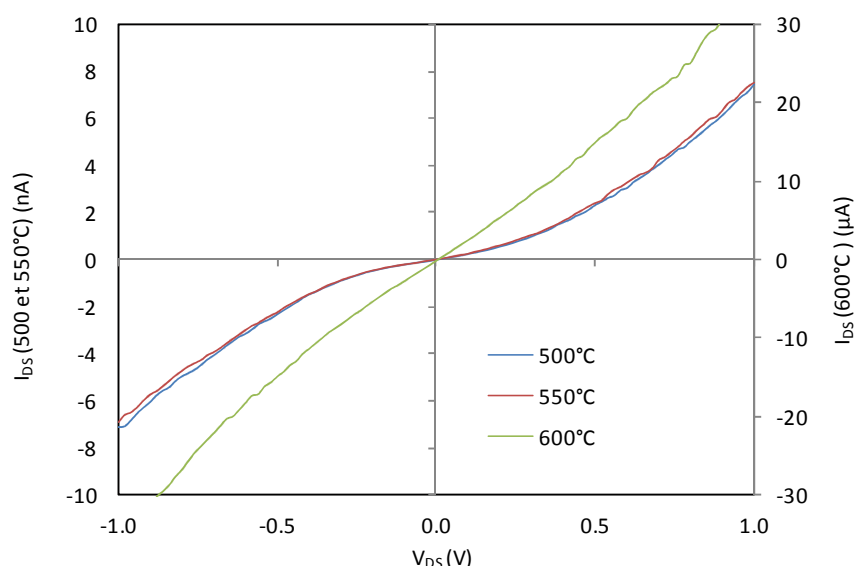


	R <sub>tot</sub> (MΩ)	ρ (MΩ.μm <sup>-1</sup> )	L (μm)	ρL (MΩ)	R <sub>c</sub> (MΩ)	Contribution fil (%)	Contribution contact (%)
Sans recuit	2210	150	1,51	226	992	10	90
550°C	278	135	1,51	204	37	73	27
600°C	214	124	1,51	187	13	87	13
650°C	Rupture du nanofil						

Tableau 3.3: Résistance de contact et résistivité du nanofil en fonction de la température de recuit

Grace à ces résultats, on vérifie que 90% de la résistance du dispositif avant le recuit provient des résistances de contact. Cette résistance diminue de 96% après un premier recuit à 550°C puis elle est divisée par 3 après le recuit à 600°C. La résistance d'un contact est 13 MΩ après le recuit à 600°C. Dans la littérature, Jang *et al.* mesurent le produit de la résistance par la surface de  $5,9.10^{-6} \pm 8,8.10^{-6}$  Ω.cm<sup>2</sup> pour des contacts Ni/Au (50/150 nm) sur SiC avec des nanofils obtenus par croissance, non-intentionnellement dopés n, de diamètre inférieur à 100 nm recuits au RTA 30 secondes à 700°C [3]. Pour comparer notre résultat avec ces valeurs de la littérature, la surface du contact est calculée. Mohny *et al.* ont donné comme valeur de référence que 75% de la surface du fil est en contact avec le métal [34]. Par conséquent, pour un contact de 1 μm de long sur un nanofil de 20 nm de diamètre, la surface du contact est de 94 nm<sup>2</sup> et le produit surface par résistance vaut  $1,2.10^{-6}$  Ω.cm<sup>2</sup>. La résistivité linéaire du nanofil diminue peu lors des recuits et varie de 150 à 124 MΩ.μm<sup>-1</sup>. Après recuit la contribution des contacts à la résistance du dispositif n'est plus que de 13%.

A la température de 650°C, le nanofil est détruit. Une étude similaire est menée avec un transistor à nanofil SiC cylindrique. Dans le cas présent, les recuits sont faits à 500, 550 et 600°C. Le niveau de courant ne change pas après le recuit à 550°C. Après le recuit à 600°C, la caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  est une droite linéaire, le courant à 1 volt est multiplié par 6000. Une telle augmentation du courant indique que le nickel a migré jusqu'à la métallisation complète du nanofil.

Figure 3.26 : Caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour un transistor à nanofil SiC cylindrique après recuit pour différentes température de recuit

Le recuit RTA a pour objectif de passer de contacts Schottky à des contacts ohmiques qui garantissent

une meilleure conduction dans le nanofil et un meilleur contrôle électrique. La température optimale pour le recuit n'est pas identique pour tous les fils mais se situe autour de 600°C. Au-delà, le recuit risque d'endommager le nanofil, soit en le détruisant, soit en faisant migrer le nickel jusqu'à la métallisation complète du fil. Nous avons déjà mentionné que la présence des barrières Schottky pouvait améliorer le contrôle du transistor par la grille [4]. Il est possible de faire l'analogie entre la grille et les molécules biologiques et de supposer que les dispositifs à barrière Schottky sont plus sensibles aux charges des biomolécules. Par conséquent, les dispositifs présentés dans le chapitre 4 sont utilisés sans recuit.

#### 4.3.4 Caractéristiques de transfert

La caractéristique principale des transistors à effet de champs est le contrôle par une tension de grille. Sur un dispositif réalisé avec un nanofil SiC long, la caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  est mesurée pour des valeurs de la tension de grille prises dans la gamme [-10 ; 10V] (Figure 3.27). Cette courbe est complétée par le tracé de  $I_{DS}$  et  $I_{GS}$  en fonction de la tension de grille [-25 ; 25] (Figure 3.28). Ces courbes montrent que l'effet de la tension de grille sur le courant de drain est limité mais significatif. Pour une tension  $V_{DS}$  fixée à 5V et une tension  $V_{GS}$  qui varie de -25 à 25V, le courant  $I_{DS}$  passe de 2 à 10 nA (augmentation d'un facteur 5). Lorsque la tension de grille augmente le courant de drain augmente pour un  $V_{DS}$  positif, ce qui confirme le dopage de type n du nanofil. Il faut aussi noter que le canal ne peut pas être fermé. Plusieurs facteurs peuvent être invoqués pour expliquer le faible effet de la tension de grille arrière ici le comme l'épaisseur de l'isolant qui est trop importante ou encore un mauvais couplage du nanofil avec l'isolant. Malgré cette réaction modérée, il est possible de mesurer la tension de seuil, la pente sous le seuil et la transconductance ainsi que de calculer les valeurs de la capacité de déplétion et du couplage nanofil/grille. Ces valeurs nous permettent de mesurer la mobilité qui, dans ce cas, vaut  $4.10^{-3} \text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Cette valeur est très faible par rapport à ce qui a pu être obtenu dans la littérature ( $28,5 \text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  [7]), cela s'explique par le fait que les transistors n'ont pas été recuit, que l'isolant est très épais et que le couplage entre le nanofil et l'isolant n'est pas optimal.

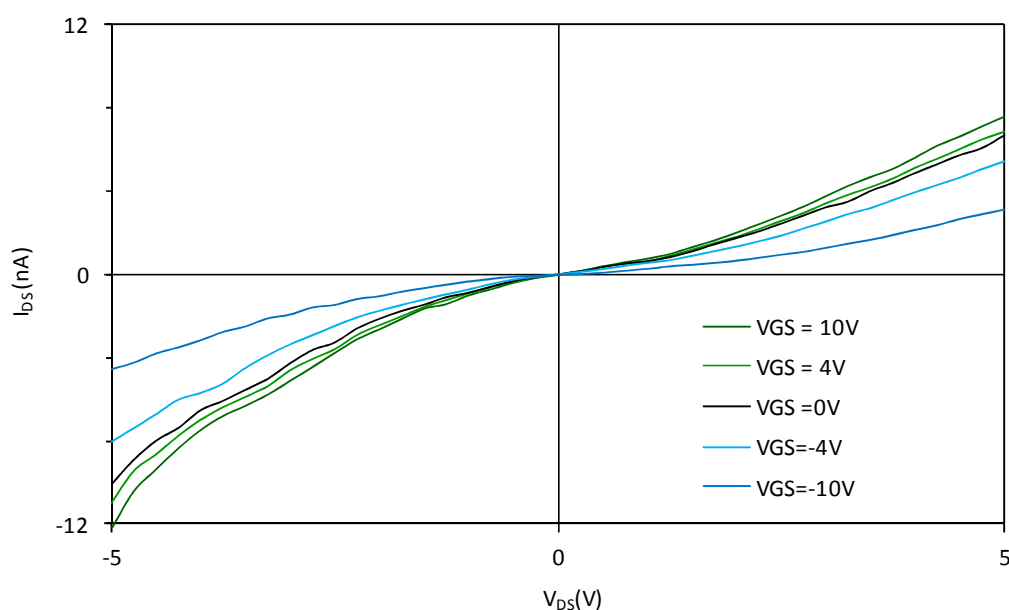
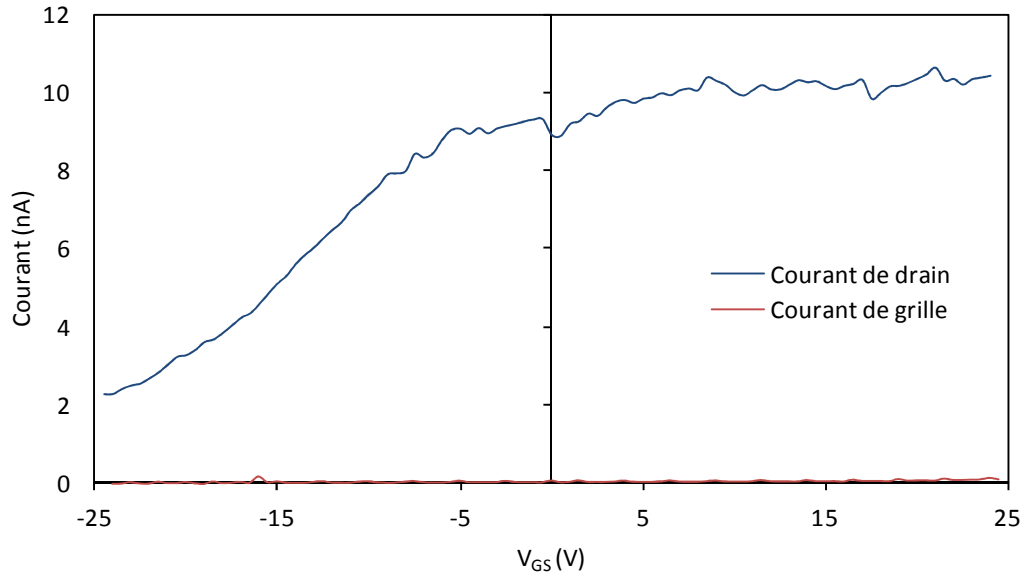
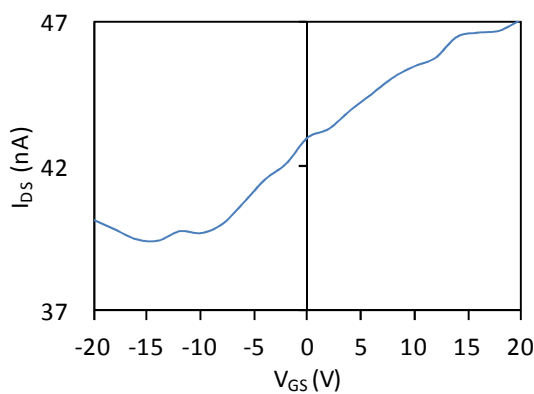
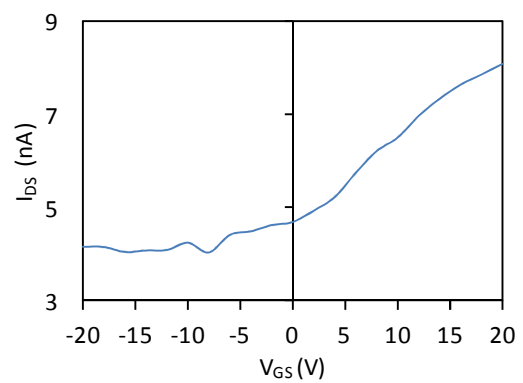


Figure 3.27 : Caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour différentes valeurs de la tension de grille

Figure 3.28 : Caractéristique de transfert  $I_{DS}=f(V_{GS})$ 

Les mêmes mesures sont effectuées avec d'autres types de nanofils. Lors de notre étude, nous nous sommes intéressés à la comparaison des deux types de nanofil obtenus par carburation du SiC, les nanofils cœur-coquille Si-SiC et les nanotubes de SiC. L'intérêt est de comprendre comment la coquille de SiC affecte la conduction dans le FET. Les caractéristiques  $I_{DS}-V_{DS}$  sont déjà commentées dans la partie 4.3.1. On rappelle que la caractéristique pour les nanofils cœur-coquille Si-SiC était très différente de celle des nanotubes SiC, car elle montrait une saturation pour des valeurs  $V_{DS}$  de quelques volts à des niveaux de quelques dizaines de nanoampères. Pour les caractéristiques de transfert, les deux courbes sont semblables. L'effet de grille est, comme avec les autres variantes de nanofils, peu important. Les deux courbes présentent des formes assez similaires représentatives des nanofils dopés n.

Figure 3.29 :  $I_{DS}=f(V_{GS})$  pour un transistor à nanofils cœur-coquilleFigure 3.30 :  $I_{DS}=f(V_{GS})$  pour des transistors à nanotube SiC

## 5 Conclusion

L'étude théorique et bibliographique nous a permis de dégager quels sont les paramètres importants pour un nanofil dans l'optique d'optimiser les caractéristiques du transistor et la réponse du capteur. Cette étude a orienté notre choix concernant les nanofils à utiliser pour la détection. Dans un premier temps, les nanofils doivent mesurer plus de 1  $\mu\text{m}$  en longueur pour faciliter la fabrication des transistors. Concernant le polytype du nanofil, le 3C est celui qui a la meilleure mobilité électronique. Les défauts cristallins et la rugosité vont aussi influencer la conduction du courant dans le nanofil. Les paramètres les plus importants sont le diamètre et le dopage du nanofil. La diminution du diamètre du nanofil (jusqu'à 10 nm) va diminuer la valeur de la tension de seuil et surtout augmenter la sensibilité de capteur. Pour le dopage, un nanofil faiblement dopé va moins bien conduire le courant qu'un nanofil fortement dopé, principalement à cause de la résistance de contact mais la sensibilité du capteur est plus importante avec un dopage faible bien qu'il diminue la reproductibilité. Lors de la fabrication du transistor, il est possible de choisir la longueur du canal du nanofil. Un canal plus court augmente la sensibilité mais réduit la probabilité de capter les molécules cibles. Enfin, la tension de grille appliquée lors de la mesure peut augmenter la sensibilité du capteur si sa valeur est choisie pour correspondre à un régime sous le seuil. Les molécules d'ADN sont chargées négativement et les nanofils que l'on a sélectionnés sont dopés n donc notre dispositif va fonctionner en régime de déplétion. Dans ce cas, il est préférable, pour optimiser la sensibilité, de faire les mesures à l'état sec plutôt qu'à l'état liquide. De plus, cela permet de s'affranchir dans un premier temps de certains problèmes de mesure comme la mise en place d'un système microfluidique ou les effets de d'écrantage liés au tampon.

Les transistors sont ensuite caractérisés avec des mesures  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour tous les types de fils.

Parmi les nanofils fournis par nos partenaires, ceux qui semblent les plus aptes pour la détection sont les nanofils SiC aiguille et les nanofils SiC longs. Ces nanofils sont des nanofils du polytype 3C avec des diamètres de 50 à 20 nm et un dopage de type n faible car non-intentionnel. La longueur du canal est fixée entre 0,7 et 1,4  $\mu\text{m}$ , ce qui garantit un bon taux de réussite lors de la fabrication des FET.

## Bibliographie

1. H.-K. Seong, H.-J. Choi, S.-K. Lee, J.-I. Lee, D.-J. Choi, *Appl. Phys. Lett.* **85**, 1256–1258 (2004).
2. W. Zhou, X. Liu, Y. Zhang, *Appl. Phys. Lett.* **89**, 223124–223124–3 (2006).
3. C.-O. Jang, T.-H. Kim, S.-Y. Lee, D.-J. Kim, S.-K. Lee, *Nanotechnology* **19**, 345203 (2008).
4. K. Rogdakis, E. Bano, L. Montes, M. Bechelany, D. Cornu, K. Zekentes, *Mater. Sci. Forum* **679-680**, 613–616 (2011).
5. N. Elfström, R. Juhasz, I. Sychugov, T. Engfeldt, A. E. Karlström, J. Linnros, *Nano Lett.* **7**, 2608–2612 (2007).
6. K. Rogdakis, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2010).
7. J. H. Choi, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).
8. Y. Cui, Q. Wei, H. Park, C. M. Lieber, *Science* **293**, 1289–1292 (2001).
9. Y. Cui, Z. Zhong, D. Wang, W. U. Wang, C. M. Lieber, *Nano Lett.* **3**, 149–152 (2003).
10. P. Mélinon, B. Masenelli, F. Tournus, A. Perez, *Nat. Mater.* **6**, 479–490 (2007).
11. R. Maboudian, C. Carraro, D. G. Senesky, C. S. Roper, *J. Vac. Sci. Technol. A* **31**, 050805 (2013).
12. G. Zheng, W. Lu, S. Jin, C. M. Lieber, *Adv. Mater.* **16**, 1890–1893 (2004).
13. J. Wang, E. Polizzi, A. Ghosh, S. Datta, M. Lundstrom, *Appl. Phys. Lett.* **87**, 043101 (2005).
14. A. Svizhenko, P. W. Leu, K. Cho, *Phys. Rev. B* **75**, 125417 (2007).
15. P. R. Nair, M. A. Alam, *IEEE Trans. Electron Devices* **54**, 3400–3408 (2007).
16. P. E. Sheehan, L. J. Whitman, *Nano Lett.* **5**, 803–807 (2005).
17. E. Stern, J. F. Klemic, D. A. Routenberg, P. N. Wyrembak, D. B. Turner-Evans, A. D. Hamilton, D. A. LaVan, T. M. Fahmy, M. A. Reed, *Nature* **445**, 519–522 (2007).
18. A. Kim, C. S. Ah, H. Y. Yu, J.-H. Yang, I.-B. Baek, C.-G. Ahn, C. W. Park, M. S. Jun, S. Lee, *Appl. Phys. Lett.* **91**, 103901 (2007).
19. X. P. A. Gao, G. Zheng, C. M. Lieber, *Nano Lett.* **10**, 547–552 (2010).
20. A. Gao, N. Lu, Y. Wang, P. Dai, T. Li, X. Gao, Y. Wang, C. Fan, *Nano Lett.* **12**, 5262–5268 (2012).
21. R. S. Wagner, W. C. Ellis, *Appl. Phys. Lett.* **4**, 89–90 (1964).
22. M. Martin, S. Avertin, T. Chevolleau, F. Dhalluin, M. Ollivier, T. Baron, O. Joubert, J. M. Hartmann, *J. Vac. Sci. Technol. B* **31**, 041806 (2013).
23. G. Attolini, F. Rossi, M. Bosi, B. E. Watts, G. Salviati, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **11**, 4109–4113 (2011).
24. S. C. Dhanabalan, M. Negri, F. Rossi, G. Attolini, M. Campanini, F. Fabbri, M. Bosi, G. Salviati, *Mater. Sci. Forum* **740-742**, 494–497 (2013).
25. F. Fabbri, F. Rossi, G. Attolini, G. Salviati, S. Iannotta, L. Aversa, R. Verucchi, M. Nardi, N. Fukata, B. Dierre, *et al.*, *Nanotechnology* **21**, 345702 (2010).
26. J. H. Choi, L. Latu-Romain, E. Bano, F. Dhalluin, T. Chevolleau, T. Baron, *J. Phys. Appl. Phys.* **45**, 235204 (2012).
27. M. Ollivier, thesis, Université de Grenoble, Grenoble, FRANCE (2013).
28. M. Ollivier, L. Latu-Romain, M. Martin, S. David, A. Mantoux, E. Bano, V. Soulière, G. Ferro, T. Baron, *J. Cryst. Growth* **363**, 158–163 (2013).
29. M. Ollivier, L. Latu-Romain, E. Bano, A. Mantoux, T. Baron, in *Silicon Carbide and Related Materials 2011* (2011),
30. Y. Huang, X. Duan, Q. Wei, C. M. Lieber, *Science* **291**, 630–633 (2001).

31. D. Whang, S. Jin, Y. Wu, C. M. Lieber, *Nano Lett.* **3**, 1255–1259 (2003).
32. C. M. Hangarter, N. V. Myung, *Chem. Mater.* **17**, 1320–1324 (2005).
33. S. Evoy, N. DiLello, V. Deshpande, A. Narayanan, H. Liu, M. Riegelman, B. R. Martin, B. Hailer, J.-C. Bradley, W. Weiss, *et al.*, *Microelectron. Eng.* **75**, 31–42 (2004).
34. S. E. Mohny, Y. Wang, M. A. Cabassi, K. K. Lew, S. Dey, J. M. Redwing, T. S. Mayer, *Solid-State Electron.* **49**, 227–232 (2005).

## Table des illustrations

Figure 3.1 : Structure schématique d'un transistor à nanofil SiC à grille arrière.....	92
Figure 3.2 : $I_{DS}=f(V_{DS})$ schématique pour un NWFET présentant a) des contacts Schottky et b) ohmiques pour $V_{GS}=0V$ .....	92
Figure 3.3 : $I_{DS}=f(V_{GS})$ schématique pour des NWFETs avec $I_{DS}$ (a) en échelle linéaire et (b) en échelle semi-logarithmique pour de faibles valeurs de $V_{DS}$ . Les paramètres qui peuvent être extraits de ces courbes sont indiqués. ....	93
Figure 3.4 : Structure schématique d'un transistor à nanofil SiC à grille arrière avec des molécules d'ADN greffées sur le nanofil.....	96
Figure 3.5 : a) Résultat de simulation de l'effet de l'environnement (air ou liquide) sur le profil de la zone de déplétion (en bleu) créée par des charges surfaciques positives sur un nanofil dopé p (respectivement charges surfaciques négatives et dopage n) b) Calcul par simulation de la sensibilité en fonction de la polarité de la charge, du dopage et de l'environnement de mesure [15]. ....	98
Figure 3.6 : Récapitulatif des caractéristiques du nanofil influant sur les paramètres du FET et du capteur .....	100
Figure 3.7 : Schéma de la fabrication de nanofils Si (a) par croissance VLS et (b) par gravure ICP et de nanofils SiC (c) par croissance VPE et (d) par gravure ICP .....	101
Figure 3.8 : Photo TEM d'un nanofil coeur-coquille SiC-SiO <sub>2</sub> avant le retrait de la coquille [25].....	102
Figure 3.9 : Principe du procédé Bosch pour la gravure de nanopiliers SiC.....	103
Figure 3.10 : Image MEB des nanopiliers de SiC obtenus par gravure d'un substrat SiC .....	104
Figure 3.11 : Schéma des 5 étapes de réalisation des repères et des macrocontacts par lithographie électronique et/ou optique : (1) Définition des repères par lithographie électronique (2) Métallisation des repères (3) Définition des macrocontacts par lithographie optique (4) Métallisation des macrocontacts.....	108
Figure 3.12 : Schéma des étapes de fabrication des microcontacts : (5) Dispersion des nanofils, (6) Définition des microcontacts par lithographie électronique, (7) Métallisation des microcontacts .....	108
Figure 3.13 : Schéma des étapes de fabrication du transistor avec le procédé simultané : (1) Dispersion des nanofils, (2) Définition des macro et microcontacts par lithographie optique, (3) Métallisation des contacts.....	109
Figure 3.14 : Procédé de fabrication des Si NWFET à lignes gravés au NDL.....	111
Figure 3.15 : Equipements de caractérisation électrique : (a) station 4 pointes et (b) analyseur de composants à semiconducteur Keithley 4200 .....	112
Figure 3.16 : Caractéristique $I_{DS}-V_{GS}$ pour un Si NWFET à grille arrière à $V_{DS}=1V$ mesuré à sec (échelle semi-logarithmique).....	112
Figure 3.17 : Répartition des niveaux de courant $I_{DS}$ pour une tension $V_{DS}$ de 1V dans le cas de transistors réalisés avec des nanofils SiC aiguille (20 transistors) et des nanofils SiC long (35 transistors) .....	114
Figure 3.18 : Courant de drain de transistor à nanofils SiC long en fonction de la longueur du canal	115
Figure 3.19 : Schéma de mesure d'un NWFET avec une configuration 4 pointes .....	116
Figure 3.20 : Transistor à nanofil SiC long avec quatre contacts.....	116
Figure 3.21 : Courbe $V_B-V_A$ en fonction de $I_{12}$ pour un nanofils SiC long.....	116
Figure 3.22 : Siliciuration des nanofils de SiC vue (a) au MEB et (b) à l'EDX [7] après recuit 1 min à 700°C.....	117

Figure 3.23 : Caractéristiques $I_{DS}=f(V_{DS})$ pour un transistor à nanofil SiC long avant et après recuit	117
Figure 3.24 : $V_B-V_A=f(I_{DS})$ pour le même nanofil avant et après recuit.....	118
Figure 3.25 : Image MEB du nanofil et des 4 contacts avant et après recuit à 650°C. ....	118
Figure 3.26 : Caractéristiques $I_{DS}=f(V_{DS})$ pour un transistor à nanofil SiC cylindrique après recuit pour différentes température de recuit.....	119
Figure 3.27 : Caractéristique $I_{DS}=f(V_{DS})$ pour différentes valeurs de la tension de grille .....	120
Figure 3.28 : Caractéristique de transfert $I_{DS}=f(V_{GS})$ .....	121
Figure 3.29 : $I_{DS}=f(V_{GS})$ pour un transistor à nanofils cœur-coquille.....	121
Figure 3.30 : $I_{DS}=f(V_{GS})$ pour des transistors à nanotube SiC .....	121
 Tableau 3.1 : Tableau récapitulatif des nanofils utilisés pour dans le cadre de cette thèse. Martin [22];Attolini1 ; Attolini2 ; Attolini3 [24, 25] ; Ollivier1 [28]; Ollivier2 [29] ; Choi [26] .....	105
Tableau 3.2 : Caractéristiques $I_{DS}=f(V_{DS})$ mesurées à $V_{GS} = 0$ V pour les différents types de nanofils du Tableau 3.1 .....	113
Tableau 3.3: Résistance de contact et résistivité du nanofil en fonction de la température de recuit .	119



## Chapitre 4 :

Application des transistors à base de nanostructures Si et SiC à la mesure de pH et à la détection de molécules d'ADN

1	Protocole des mesures électriques lors de la fonctionnalisation.....	129
1.1	Mesures du pH en milieu liquide.....	129
1.2	Détection de l'ADN en milieu sec .....	130
2	Réponse des transistors à lignes Si gravées à des solutions de différents pH et à l'hybridation de l'ADN .....	131
2.1	Sensibilité aux changements de pH en milieu liquide.....	132
2.1.1	Configuration de grille arrière .....	132
2.1.2	Configuration de grille en solution.....	133
2.2	Détection ADN en milieu sec.....	135
2.3	Conclusion.....	137
3	Détection de l'ADN avec les transistors à nanofils de SiC.....	137
3.1	Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A1) .....	137
3.1.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	137
3.1.2	Détection de l'ADN .....	138
3.2	Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A2).....	141
3.2.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	141
3.2.2	Détection de l'ADN .....	141
3.3	Transistors à nanofils SiC longs (Puce L1) .....	146
3.3.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	146
3.3.2	Détection de l'ADN .....	147
3.4	Transistors à nanofils SiC longs (Puce L2) .....	148
3.4.1	Description de la puce et des mesures réalisées .....	148
3.4.2	Détection de l'ADN .....	149
4	Discussion et perspectives.....	151
4.1	Synthèse des résultats.....	151
4.2	Discussion .....	153
4.3	Perspectives.....	154
5	Conclusion.....	155

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats de détection électrique avec les transistors à nanofils de SiC et les transistors à lignes Si gravées. La première partie de ce chapitre s'attache à décrire la mise en œuvre, des mesures, en milieu liquide et en milieu sec et du traitement des données. Ensuite, nous présentons les résultats de détection par les transistors à lignes Si gravées de pH en milieu liquide et d'ADN en milieu sec. Enfin, nous utilisons les transistors à nanofils de SiC pour la détection de molécules d'ADN en milieu sec. Pour ces derniers, deux types de nanofils sont utilisés, les nanofils SiC aiguille et les nanofils SiC longs. Ces deux types de nanofils sont choisis, car ils ont été jugés les plus appropriés pour la détection au chapitre 3, en raison de leur faible diamètre et des caractéristiques électriques des transistors. Dans une dernière partie, nous discuterons des résultats obtenus et des perspectives d'amélioration des dispositifs.

## 1 Protocole des mesures électriques lors de la fonctionnalisation

### 1.1 Mesures du pH en milieu liquide

Les transistors à lignes Si gravées ont été utilisés pour mesurer des variations de pH en milieu liquide. Cette partie décrit le banc de mesure et les paramètres utilisés pour ces expérimentations.

#### Mesures électriques :

Les mesures en milieu liquide ont été effectuées au National Device Laboratory (Hsinchu, Taiwan). Le banc de caractérisation du NDL se compose d'une station sous pointes, d'un dispositif fluide, d'une source de courant/tension Keithley 2636A et de programme LabView pour faire des mesures  $I_{DS}=f(V_{GS})$  pour différents  $V_{DS}$ ,  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour différents  $V_{GS}$  et des mesures de  $I_{DS}$  à  $V_{DS}$  et  $V_{GS}$  fixés en fonction du temps. La tension  $V_{GS}$  est, soit appliquée par la grille arrière, soit par une électrode d'or qui est fixée dans le canal microfluidique (Figure 4.1).

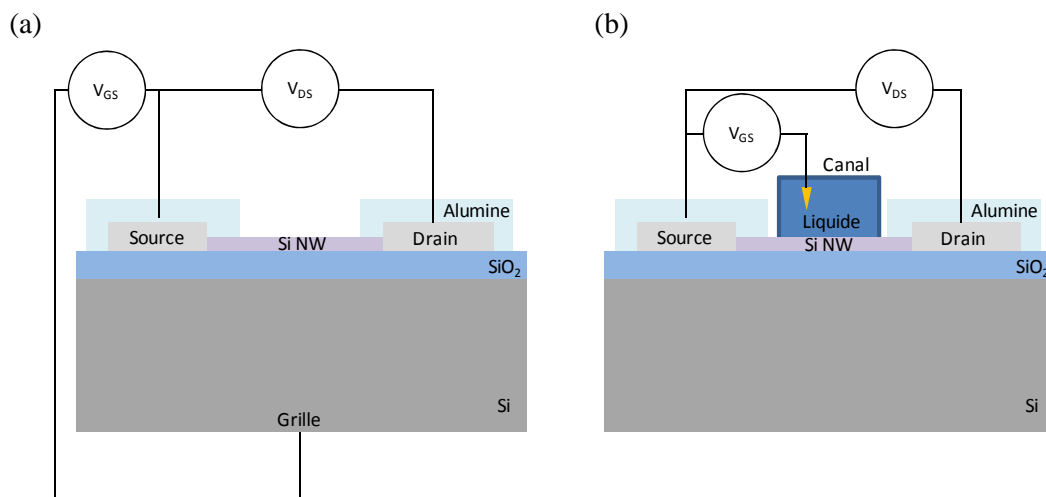


Figure 4.1 : Schéma du montage de caractérisation électrique des transistors avec (a) une grille arrière et (b) une grille en solution

#### Système fluide :

Le système microfluidique est utilisé pour faire passer les solutions de différents pH. Il se compose de plusieurs éléments représentés en Figure 4.2. Les solutions sont stockées dans des seringues. Un pousse-seringue assure la circulation de la solution dans le canal. Le flux est régulier et le débit est fixé à  $10 \text{ mL.h}^{-1}$ . Pour changer de solution, la seringue est remplacée par une autre. Entre les deux

solutions, une bulle d'air est volontairement injectée pour éviter tout mélange. Le passage de cette bulle d'air sur le nanofil, en particulier en cas de mesure avec l'électrode de grille en solution, entraîne une forte perturbation qui servira de repère.

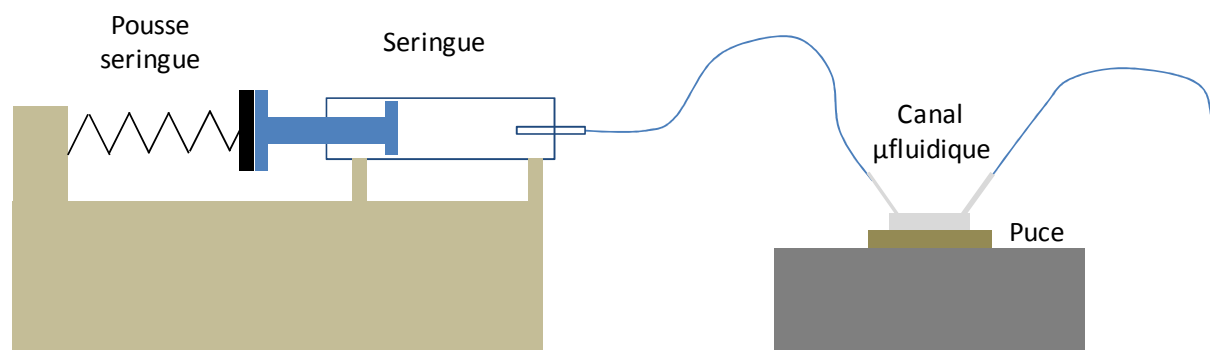


Figure 4.2 : Schéma du système microfluidique

#### Solution test :

Les solutions utilisées pour les mesures de pH sont des tampons phosphate. L'ion phosphate chargé négativement, est préféré à l'ion sodium chargé positivement, car l'ion sodium est capable de migrer à l'intérieur de l'oxyde de silicium plus facilement, ce qui entraîne une dérive des caractéristiques électriques des dispositifs [1]. Le tampon phosphate est préparé à partir d'un mélange entre le phosphate dihydrogène monobasique ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) et le phosphate monohydrogène dibasique ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ). La proportion de ces deux constituants est modifiée pour obtenir différents pH compris entre 5,9 et 8. Le Tableau 4.1 liste les solutions utilisées pour les mesures. La valeur du pH de ces solutions est mesurée au pH-mètre.

	$\text{K}_2\text{HPO}_4$ (%)	$\text{KH}_2\text{PO}_4$ (%)	pH mesuré
Sol A	58	42	6.79
Sol B	94	6	7.94
Sol A'	8.5	91.5	5.92
Sol B'	74	26	6.79
Sol C'	94	6	7.41

Tableau 4.1 : Liste des solutions utilisées pour les mesures de pH

Pour les mesures de pH, les nanofils Si sont souvent fonctionnalisés par l'APTES [8] pour utiliser le couple  $\text{NH}_2/\text{NH}_3^+$  et lisser les variations de courant. Dans notre cas, bien que cette fonctionnalisation soit maîtrisée, la faible gamme de pH des solutions utilisées ne nécessite pas d'avoir deux couples acide/base.

## 1.2 Détection de l'ADN en milieu sec

Les mesures électriques pour la détection d'ADN en milieu sec sont réalisées à l'IMEP-LAHC. Le protocole de mesure employé est le suivant. Les dispositifs subissent les étapes du protocole de

fonctionnalisation exposées dans le chapitre 2 avec ou sans l'étape de localisation par lithographie électronique. D'autres étapes peuvent aussi être ajoutées comme l'hybridation non complémentaire ou la dénaturation. Après chaque étape du protocole de fonctionnalisation, les caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  sont mesurées avec la grille mise à la masse. La tension de grille peut permettre d'améliorer la sensibilité du capteur, comme cela est expliqué au chapitre 3 (partie 1.2.3). Cependant, pour les SiC NWFETs, l'effet de grille sur le transistor est faible, la tension de grille est donc mise à la masse (voir chapitre 3 partie 4.3.4). Pour chacune des étapes, les caractéristiques sont mesurées entre 5 et 10 fois consécutivement espacées d'un délai de l'ordre de la minute entre deux mesures. Ces mesures multiples permettent de vérifier que les caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  obtenues sont bien superposées et que la mesure ne modifie pas la répartition des charges. La conductance est définie comme la pente de la courbe pour de faibles valeurs de  $V_{DS}$  autour de zéro, typiquement,  $V_{DS}$  compris entre -0,1V et 0,1V. La conductance et le courant de drain pour une tension de drain donnée peuvent être extraits de la caractéristique. Pour une puce de 2 transistors, avec 5 à 10 mesures des caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour chacune des 6 à 10 étapes du procédé de fonctionnalisation et environ 200 points de mesures par caractéristique le nombre total de points à analyser pour déterminer la réponse du capteur est compris entre 12000 et 40000, ce qui implique l'utilisation d'un programme de traitement des données.

L'analyseur de composants à semi-conducteur Keithley K4200, présenté au chapitre 3, fournit les données au format Excel. Dans le cadre de la thèse, nous avons donc développé un programme, en langage VBA, qui dispose des fonctions suivantes. La première étape consiste à tracer chacune des caractéristiques et de vérifier que celles correspondant à une même étape ont une forme similaire. Le programme relève ensuite les paramètres importants (conductance et  $I_{DS}$ ) pour plusieurs valeurs de  $V_{DS}$ , mais aussi la mesure de l'hystérésis ainsi que la date et l'heure de la mesure. Le programme trie ensuite toutes les données extraites pour établir les courbes de suivi du courant ou de la conductance en fonction des étapes du processus de fonctionnalisation. Cette courbe permet alors de visualiser l'effet du greffage des molécules d'ADN sonde ou de l'immobilisation des molécules cibles sur le courant et la conductance du capteur. Cette courbe est complétée par le tracé de la caractéristique moyenne à chacune des étapes qui permet de visualiser l'évolution entre les étapes de fonctionnalisation et de vérifier que la forme de la caractéristique n'est pas modifiée. Si la caractéristique est trop différente d'une étape à l'autre, cela pourrait être le signe que les changements observés sont d'avantage liés à une dégradation du transistor plus qu'à l'effet de champ des molécules. Les molécules d'ADN cibles complémentaires et non complémentaires sont marquées par un fluorophore, la cyanine Cy3. Les mesures électriques sont, de fait, complétées par des mesures de fluorescence. Quand la fonctionnalisation est localisée, le microscope optique permet de valider la présence de l'ADN cible uniquement dans la zone fonctionnalisée (voir chapitre 2 partie 5.3), mais la résolution trop faible du microscope ne permet pas la mesure de l'intensité de fluorescence.

## 2 Réponse des transistors à lignes Si gravées à des solutions de différents pH et à l'hybridation de l'ADN

Les transistors à lignes Si gravées sont utilisés pour la détection de pH en milieu liquide et pour la détection d'ADN en milieu sec. Ces dispositifs sont les plus étudiés dans la littérature pour la détection. Ils servent de point de départ à notre étude sur les transistors à nanofils SiC.

## 2.1 Sensibilité aux changements de pH en milieu liquide

### 2.1.1 Configuration de grille arrière

Pour s'approcher de ce qui va être fait lors de la détection d'ADN en milieu sec, les Si NWFET sont utilisés, dans un premier temps, en configuration grille arrière. Deux caractéristiques  $I_{DS}$ - $V_{GS}$  sont représentées en Figure 4.3, une lorsque le canal microfluidique est rempli d'air et l'autre quand il est rempli de solution tampon à pH=6. Le courant de fuite par la grille n'est pas représenté, car il est plus de 1000 fois inférieur au courant de drain. Les deux courbes ne se superposent pas. Cette variation est due aux espèces ioniques de la solution qui modifient l'environnement électrique du nanofil.

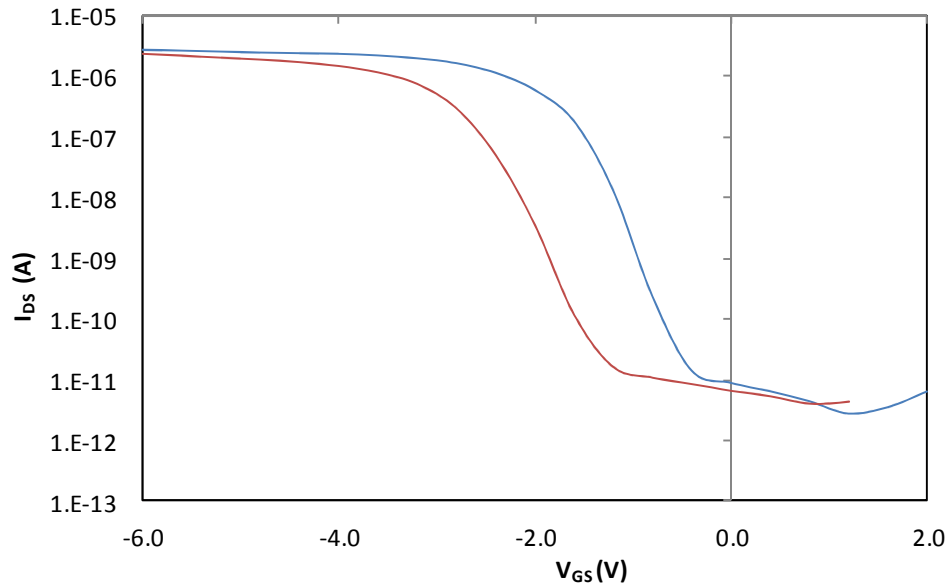


Figure 4.3: Caractéristique  $I_{DS}$ - $V_{GS}$  pour un Si NWFET à grille arrière à  $V_{DS}=1V$  à sec (courbe bleue) et avec une solution à pH=6 (courbe rouge)

Pour la détection de pH, le courant  $I_{DS}$  est suivi au cours du temps pour des valeurs de  $V_{DS}$  et  $V_{GS}$  fixées à respectivement 1V et -5V. Lors de ces mesures, différentes solutions tampons sont introduites dans le canal microfluidique pour analyser l'évolution de  $I_{DS}$  en fonction du pH de la solution. Le tracé du courant en fonction du temps est reporté en Figure 4.4. Le courant du transistor montre une forte décroissance pour une solution donnée. Lors du passage de la solution à pH=5,9 à la solution à pH=6,8 le courant semble augmenter, mais cette augmentation est faible par rapport à la dérive temporelle du courant.

Cette dérive est couramment observée lors des mesures en solution avec contrôle du transistor par la grille arrière. Pour les mesures suivantes, la tension de grille va être apportée par une électrode placée dans le canal microfluidique.

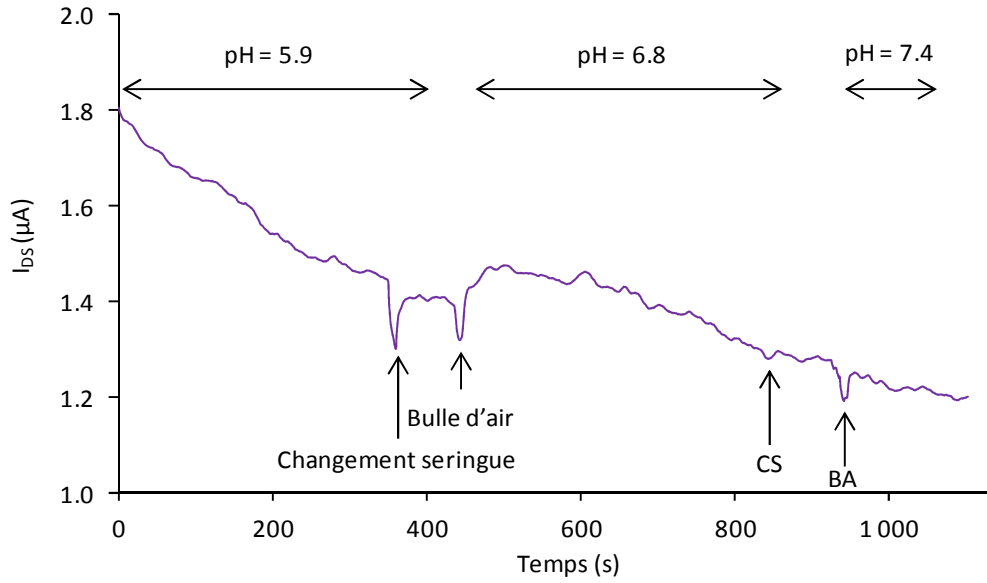


Figure 4.4 : Evolution temporelle du courant  $I_{DS}$  à  $V_{DS}=1V$  et  $V_{GS}=-5V$  pour des solutions de différents pH.

### 2.1.2 Configuration de grille en solution

La caractéristique  $I_{DS}-V_{GS}$  du transistor est tracée avec la tension de grille appliquée avec l'électrode en solution pour deux solutions tampon de pH 6,8 et 7,9. Ces caractéristiques sont représentées en échelle linéaire et semi-logarithmique respectivement en Figure 4.5 et Figure 4.6. Pour ces deux solutions, la valeur du courant de drain est légèrement supérieure pour la courbe à pH=7,9 comme attendu dans la théorie.

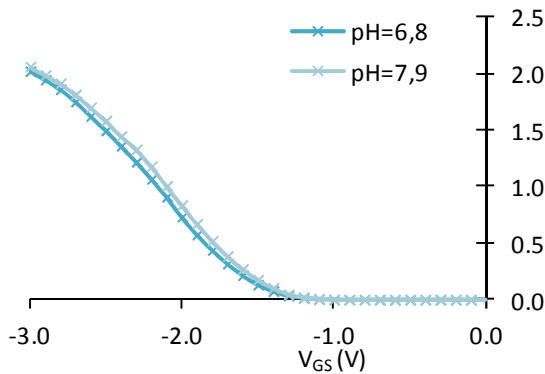


Figure 4.5 : Caractéristique  $I_{DS}-V_{GS}$  pour un Si NWFET à  $V_{DS}=1V$ . L'électrode de grille est placée dans la solution

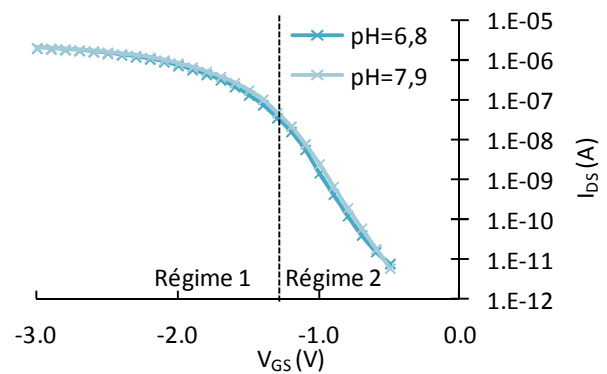


Figure 4.6 : Caractéristique en échelle semi-logarithmique  $I_{DS}-V_{GS}$  pour un Si NWFET à  $V_{DS}=1V$ . L'électrode de grille est placée dans la solution (donnée de la figure 4.5)

Sur la caractéristique  $I_{DS}-V_{GS}$ , en échelle semi-logarithmique (Figure 4.6), deux régimes de fonctionnement du transistor peuvent être distingués. Pour des valeurs inférieures à -1,2V (Régime 1), la pente de la caractéristique est faible, alors que pour des valeurs supérieures à -1,2V (Régime 2), la pente est importante. Des mesures de suivi du courant en temps réel sont donc réalisées pour deux tensions de grille différentes  $V_{GS}=-1,5V$  et  $V_{GS}=-0,9V$ . La tension de drain est fixée à  $V_{DS}=1V$ . Les courbes de la Figure 4.7 et de la Figure 4.8 reprennent l'évolution de la valeur du courant pour des solutions de différents pH.

Sur ces figures, le courant est relativement stable pour une solution donnée. Lors du changement de solution, on observe sur les courbes la perturbation correspondant au changement de seringue et la chute de courant lors du passage de la bulle d'air, du fait de la rupture de la conduction entre l'électrode de grille et le nanofil. Sur ces courbes, le courant augmente quand le pH augmente ce qui correspond à ce qui a été observé avec les caractéristiques  $I_{DS}-V_{GS}$ . Deux tensions de grille ont été choisies. La Figure 4.7 présente des résultats pour  $V_{GS}=-1,5V$ , la pente de la caractéristique de transfert est faible (Figure 4.6). La Figure 4.8 suit le courant à  $V_{GS}=-0,9V$  donc lorsque la pente de la caractéristique est maximale.

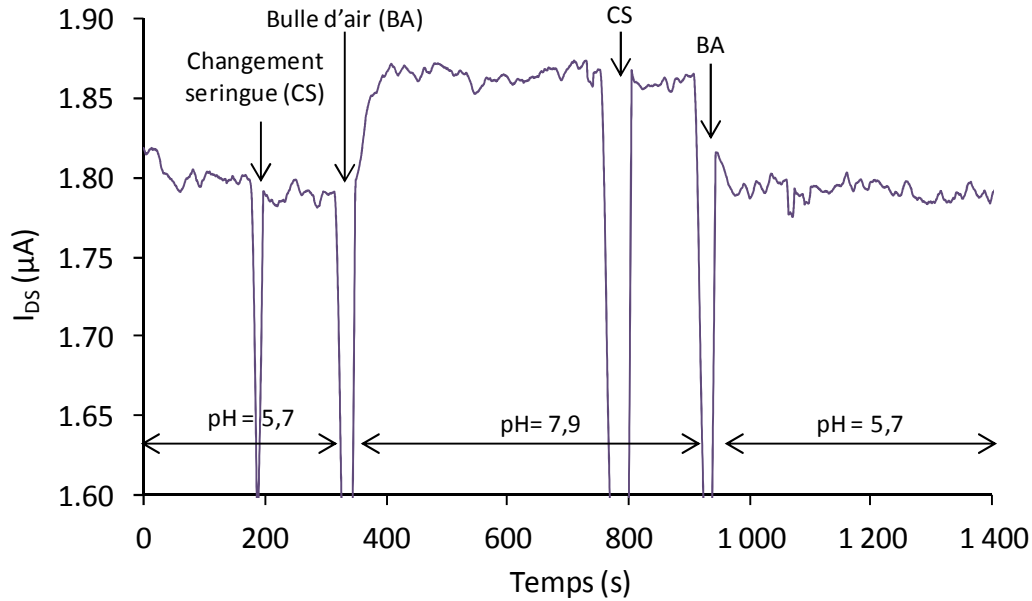


Figure 4.7 : Suivi en temps réel de la valeur du courant  $I_{DS}$  à  $V_{DS}=1V$  et  $V_{GS}=-1,5V$  pour des solutions de différents pH.

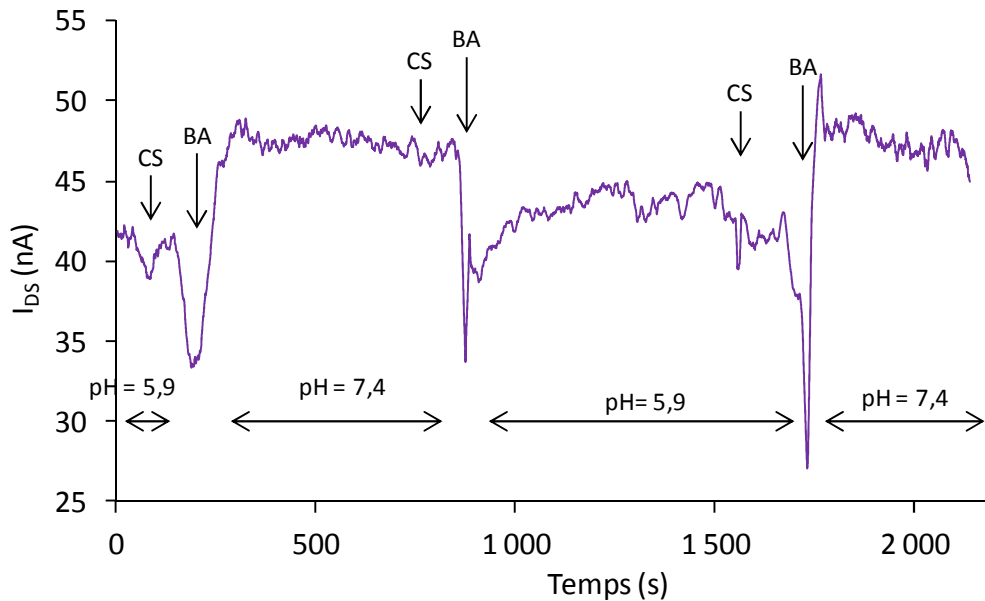


Figure 4.8 : Suivi en temps réel du courant  $I_{DS}$  à  $V_{DS}=1V$  et  $V_{GS}=-0,9V$  pour des solutions de différents pH.



L'effet de variation du pH semble plus important pour la tension de -0,9V, en effet comme expliqué dans le chapitre 3 (partie 1.2.3), les charges entraînent une faible variation de la tension de grille qui génère une variation du courant de drain plus forte dans les zones où la pente est plus importante. Le Tableau 4.2 permet de comparer numériquement les réponses des capteurs. A  $V_{GS}=-0,9V$ , l'écart type des valeurs du courant est plus important, ce qui implique une réponse plus bruitée, mais les variations sont plus importantes qu'à  $V_{GS}=-1,5V$ . Ces mesures montrent l'importance du choix de la tension de grille pour optimiser la sensibilité du capteur.

pH	$I_{DS}$ moyen (A)	$I_{DS}$ écart type	Variation	Variation / pH
$V_{DS} = 1 V$ $V_{GS} = -0,9 V$				
5.92	4.12E-08	1.11%	-	-
7.41	4.73E-08	1.14%	14.88%	9.99%
5.92	4.33E-08	2.58%	-9.91%	6.65%
7.41	4.77E-08	1.89%	9.36%	6.28%
$V_{DS} = 1 V$ $V_{GS} = -1,5 V$				
5.69	1.80E-06	0.50%	-	-
7.94	1.86E-06	0.25%	3.75%	1.67%
5.69	1.79E-06	0.28%	-4.02%	1.79%

Tableau 4.2 : Valeur du courant  $I_{DS}$  à  $V_{DS}=1V$  et  $V_{GS}=-1,5V$  ou  $-0,9V$  pour les différentes solutions

## 2.2 Détection ADN en milieu sec

Suite aux mesures de pH, les transistors à lignes Si gravées sont utilisés pour la détection d'ADN. Les mesures sont faites en milieu sec (partie 0) avec le même procédé que pour les transistors à nanofils de SiC. De plus, l'alumine qui recouvre les dispositifs pourrait être dégradée lors de la fonctionnalisation notamment lors de l'immersion dans le glutaraldéhyde. La mesure avec le système fluide n'est plus possible si cette couche est endommagée.

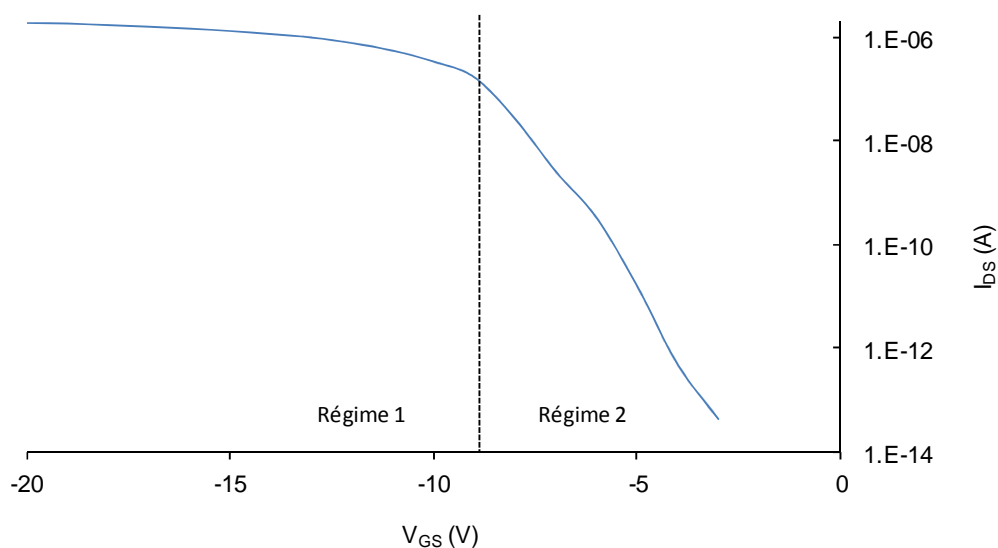


Figure 4.9 : Caractéristique de transfert  $I_{DS}$ - $V_{GS}$  du transistor à nanolignes Si avant fonctionnalisation ( $V_{DS}=1V$ )

La caractéristique de transfert du transistor à lignes Si est reportée en Figure 4.9. Elle montre une pente importante pour des valeurs de -9V à -3V. Cette caractéristique est tracée 5 fois entre chaque étape du procédé de fonctionnalisation puis la valeur du courant  $I_{DS}$  est reportée pour différentes valeurs de la tension  $V_{GS}$ .

Les courbes obtenues à partir des valeurs  $I_{DS}$  du capteur pour  $V_{GS}$  compris entre -10 et -15V après chacune des étapes du procédé de fonctionnalisation sont représentée graphiquement en Figure 4.10 et numériquement dans le Tableau 4.3. Les résultats sont reportés pour 4 tensions de grille différentes. Pour une tension de grille de -10 et -11V, les courbes sont assez instables lors des premières étapes du procédé de fonctionnalisation. Le courant est plus stable pour  $V_{GS}=-13V$  et  $V_{GS}=-15V$ . Toutefois, pour un palier de 5 mesures, l'écart type entre ces mesures varie de 0,2% à 7,1% pour  $V_{GS}=-15V$ , ce qui est assez important et démontre un problème de stabilité du capteur. Pour les quatre valeurs de tension de grille, le courant  $I_{DS}$  augmente de manière non-significative par rapport aux étapes précédentes lors du greffage des molécules sondes. Par contre, l'augmentation est importante pour l'étape d'hybridation avec l'ADN cible, la variation est de +33,8% pour  $V_{GS}=-15V$  et de 48,5% pour  $V_{GS}=-10V$ . Cette augmentation est cohérente avec le greffage de molécules négatives sur un nanofil dopé p. Enfin, lors de l'étape de dénaturation de l'ADN, le retrait des molécules cibles entraîne une chute du courant de 31,0% pour  $V_{GS}=-15V$  et de -25,8% pour  $V_{GS}=-10V$ . Il est difficile d'expliquer pourquoi le greffage des molécules sondes n'entraîne pas de variations de courant du capteur, une tentative d'explication sera apportée dans la partie 4.

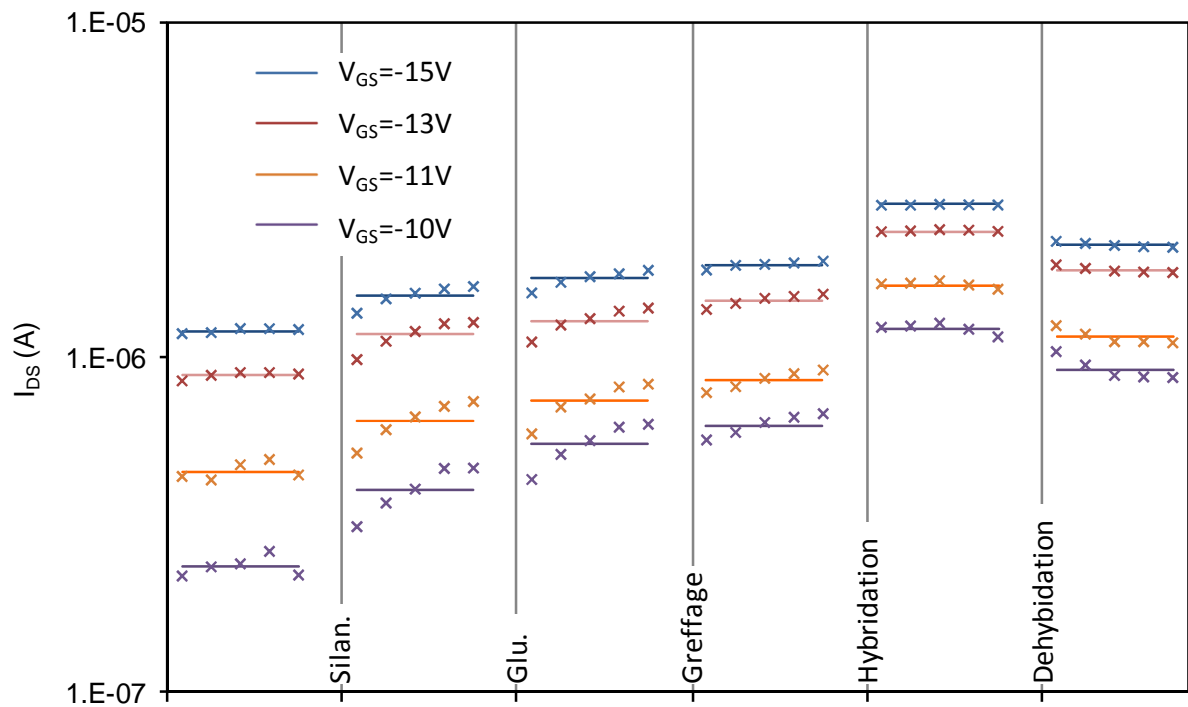


Figure 4.10 : Valeurs du courant  $I_{DS}$  entre les différentes étapes du procédé de fonctionnalisation pour différentes valeurs de  $V_{GS}$  ( $V_{DS}=1V$ )

	$V_{GS}=-15V$			$V_{GS}=-13V$			$V_{GS}=-11V$			$V_{GS}=-10V$		
	$I_{ds}$ moyen ( $\mu A$ )	Ecart type	Variation	$I_{ds}$ moyen ( $\mu A$ )	Ecart type	Variation	$I_{ds}$ moyen ( $\mu A$ )	Ecart type	Variation	$I_{ds}$ moyen ( $\mu A$ )	Ecart type	Variation
Silanisation	1.19	1.6%	21.3%	0.9	2.4%	24.1%	0.5	6.0%	29.4%	0.2	7.0%	41.1%
Glutaraldéhyde	1.52	7.1%	11.0%	1.2	10.2%	9.6%	0.6	13.7%	12.4%	0.4	16.5%	27.0%
Greffage ADN sonde	1.70	6.0%	9.3%	1.3	9.0%	13.0%	0.7	13.1%	13.5%	0.5	14.9%	12.2%
ADN cible	1.88	2.3%	33.8%	1.5	4.2%	38.0%	0.8	6.4%	48.3%	0.6	7.4%	48.5%
Dénaturation	2.84	0.2%	-31.0%	2.4	0.6%	-29.6%	1.6	2.1%	-39.1%	1.2	3.5%	-25.8%
	2.17	1.7%		1.8	2.2%		1.2	5.0%		1.0	7.5%	

Tableau 4.3 : Variation du courant  $I_{DS}$  ( $V_{DS}=1V$ ) pour les différentes étapes de fonctionnalisation et différentes tensions de grille

## 2.3 Conclusion

Les transistors à lignes Si gravées sont utilisés pour la mesure de pH. En solution, la tension de grille ne peut pas être appliquée sur la face arrière du substrat, car les mesures ne sont pas reproductibles dans ce cas. Avec une électrode de grille dans la solution, la mesure du courant en temps réel a permis de relever des variations de pH de l'ordre de 1 à 2 points. Deux tensions de grille ont été appliquées pour vérifier que la sensibilité augmente quand la pente de la caractéristique  $I_{DS}$ - $V_{GS}$  augmente. Les transistors ont ensuite été mesurés entre les différentes étapes du protocole de fonctionnalisation. Lorsque la pente est forte (Régime 2), le courant est peu stable d'une étape à l'autre et par conséquent, les résultats sont peu fiables. Lorsque la pente est plus faible (Régime 1), le courant est plus stable et l'augmentation du courant liée à l'hybridation avec les molécules cibles ainsi que la diminution liée à la dénaturation des doubles brins sont des signaux fiables.

## 3 Détection de l'ADN avec les transistors à nanofils de SiC

### 3.1 Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A1)

#### 3.1.1 Description de la puce et des mesures réalisées

Une puce comprenant plusieurs transistors a été réalisée à partir de nanofils SiC aiguille présentés au chapitre 3 (Tableau 3.1), en utilisant la fabrication séquentielle. A l'issue de la fabrication, les mesures électriques sont effectuées sans que les transistors n'aient subi de recuit RTA. Nous choisissons alors d'exploiter deux NWFETs situés dans la même zone et dont la valeur du courant  $I_{DS}$  à  $V_{DS}$  donné ainsi que la forme de leurs caractéristiques sont semblables. Nous choisissons de manière arbitraire de fonctionnaliser l'un de ces NWFETs et d'utiliser l'autre comme référence. Les images MEB de ces transistors sont présentées en Figure 4.11. Le diamètre du nanofil du capteur est de  $60 \pm 5$  nm et la longueur du canal de 0,6  $\mu m$ . La distance entre les deux transistors est de 50  $\mu m$ .

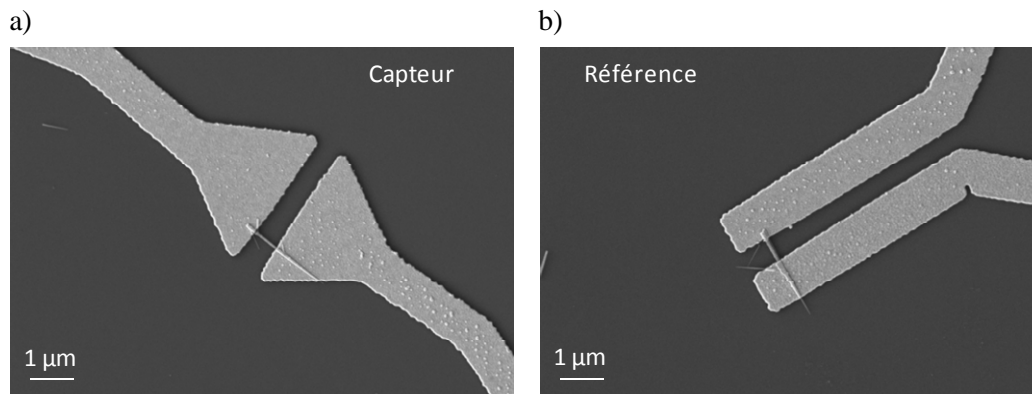


Figure 4.11 : Images MEB de deux NWFETs à nanofils SiC aiguille pour a) le capteur et b) la référence

Les étapes du procédé de fonctionnalisation sont identiques à celles présentées dans le chapitre 2. La silanisation est effectuée en phase vapeur et, pour rappel, les concentrations d'ADN sonde et cible utilisées sont respectivement de 10 et 2  $\mu\text{mol.L}^{-1}$ . Pour compléter les résultats de détection, d'autres étapes sont ajoutées à la fin du procédé classique. Nous procédons d'abord à une dénaturation des doubles hélices par une solution de soude (NaOH). Puis l'hybridation est à nouveau réalisée d'abord avec des molécules d'ADN cibles non complémentaires puis, ensuite avec de l'ADN cible complémentaire.

### 3.1.2 Détection de l'ADN

La courbe de suivi du courant de drain  $I_{DS}$  pour  $V_{DS}=1\text{V}$  est représentée en Figure 4.12 pour les étapes les plus importantes que sont le greffage des sondes et l'hybridation des sondes avec des cibles complémentaires dans le cas du capteur et dans le cas de la référence. Les pourcentages reportés sont calculés comme étant la variation du courant  $I_{DS}$  moyen entre 2 étapes consécutives. Le greffage des molécules d'ADN sondes diminue le niveau du courant de drain de 21,9% et l'hybridation diminue le courant de 7,1%. Pour ces mêmes étapes, le courant dans le transistor de référence varie de -1,0% et de +1,5%, respectivement. L'écart-type des valeurs est, en pourcentage, inférieur à 0,5% pour le capteur et 0,6% pour la référence.

La diminution du courant suite au greffage et à l'hybridation des molécules d'ADN, correspond à ce qui est attendu pour un capteur dopé n qui fonctionne en déplétion (voir chapitre 3 partie 1.2.1).

Pour les étapes suivantes de dénaturation, d'hybridation non complémentaire et d'hybridation complémentaire, les valeurs de  $I_{DS}$  mesurées sont représentées en Figure 4.13. Dans le cas du capteur, les variations enregistrées sont +2,5% après la dénaturation, +0,4% après l'hybridation non complémentaire et -2,3% suite à l'hybridation complémentaire. Pour ces trois étapes, dans le cas de la référence, les variations respectives sont +0,4%, +1,2% et -0,5%. L'écart-type maximum du capteur est de 0,9% et celui de la référence de 0,5%.

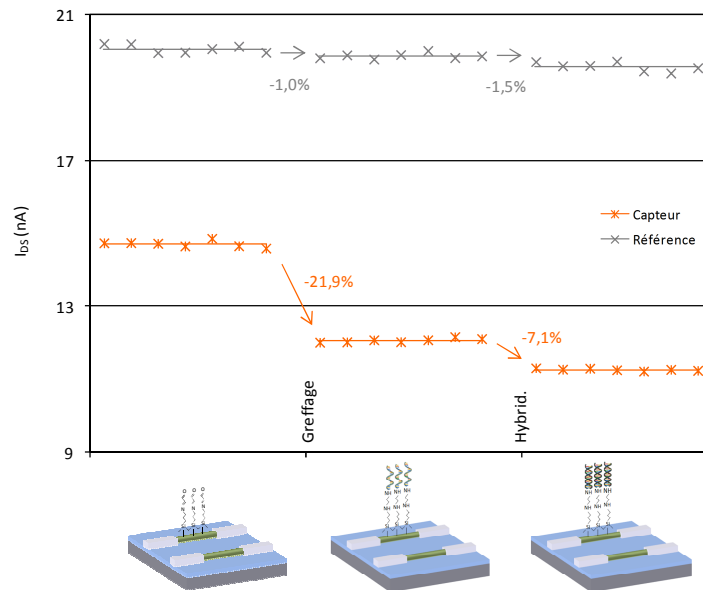


Figure 4.12 : Evolution du courant de drain  $I_{DS}$  ( $V_{DS}=1V$ ,  $V_{GS}=0V$ ) du capteur et de la référence suite au greffage des sondes et à leur hybridation avec des cibles complémentaires

L'augmentation du courant du capteur est cohérente avec un retrait de charges négatives. Le courant ne change pas suite à l'hybridation non complémentaire qui n'entraîne pas de modification des charges. Puis la diminution du courant suite à l'hybridation complémentaire correspond à l'arrivée des charges négatives. Nous observons que l'augmentation de 2,3% suite à l'hybridation complémentaire est faible en comparaison des 7,1% de diminution obtenus lors de l'hybridation précédente. Ce décalage peut s'expliquer par le fait que le temps d'immersion de 30 minutes de la puce dans la solution de NaOH n'était pas suffisant. Par contre, lors de la réhybridation, le courant diminue de 2,3%, soit une valeur équivalente à celle de la dénaturation. Il est possible de supposer que les molécules d'ADN sonde simple brin obtenus après la dénaturation soit alors hybridées à nouveau au cours de cette étape.

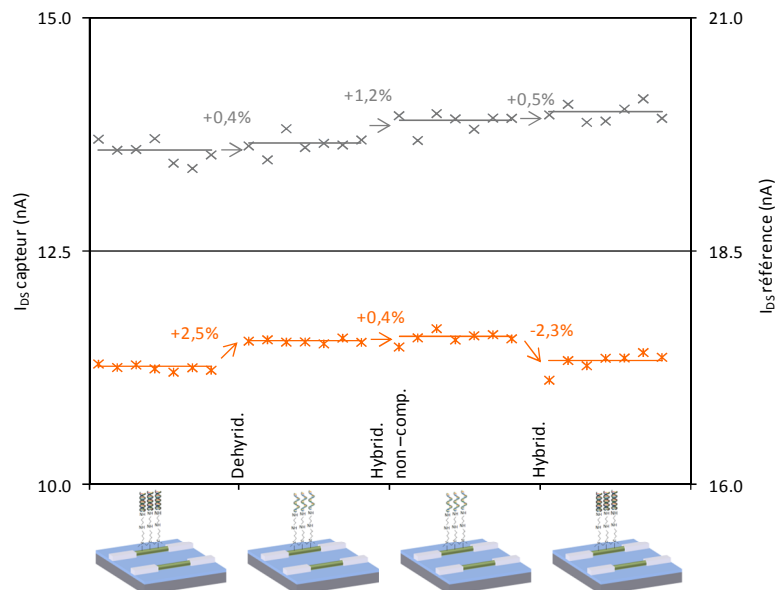


Figure 4.13 : Evolution du courant de drain  $I_{DS}$  ( $V_{DS}=1V$ ,  $V_{GS}=0V$ ) avant et après la dénaturation après l'hybridation non complémentaire et l'hybridation complémentaire

Nous avons reporté pour toutes les étapes, les valeurs du courant de drain, les écart-types et les différences obtenues sur le Tableau 4.4. La valeur de l'écart-type des courants mesurés pour une étape est comprise entre 0,4 et 0,9%. Par conséquent, il est cohérent de considérer les valeurs de variation de la référence comme négligeables, car elles sont proches de l'écart-type et de prendre en compte la variation de 2,5% qui représente près de 7 fois l'écart type des étapes associées.

	Capteur			Référence		
	$I_{DS}$ moyen (nA)	Ecart type	Variation	$I_{DS}$ moyen (nA)	Ecart type	Variation
Sonde	14.7	0.6%	-21.9%	20.1	0.6%	-1.0%
Cible complémentaire	12.1	0.5%	-7.1%	19.9	0.4%	-1.5%
Dénaturation	11.3	0.3%	2.5%	19.6	0.6%	0.4%
Cible non complémentaire	11.5	0.2%	0.4%	19.7	0.5%	1.2%
Cible complémentaire	11.6	0.5%	-2.3%	19.9	0.5%	0.5%
	11.3	0.9%		20.0	0.5%	

Tableau 4.4 : Courant de drain, écart type et variation pour chaque étape de fonctionnalisation

Les caractéristiques moyennes  $I_{DS}=f(V_{DS})$  issues des 5 caractéristiques mesurées avant et après le greffage de l'ADN sonde et après l'hybridation de l'ADN cible sont reportée Figure 4.14. La valeur du courant de chaque caractéristique diminue avec le greffage des charges négatives. De plus, la forme des caractéristiques est conservée entre les étapes, ce qui renforce la preuve que la diminution du courant est liée à un phénomène d'effet de champ.

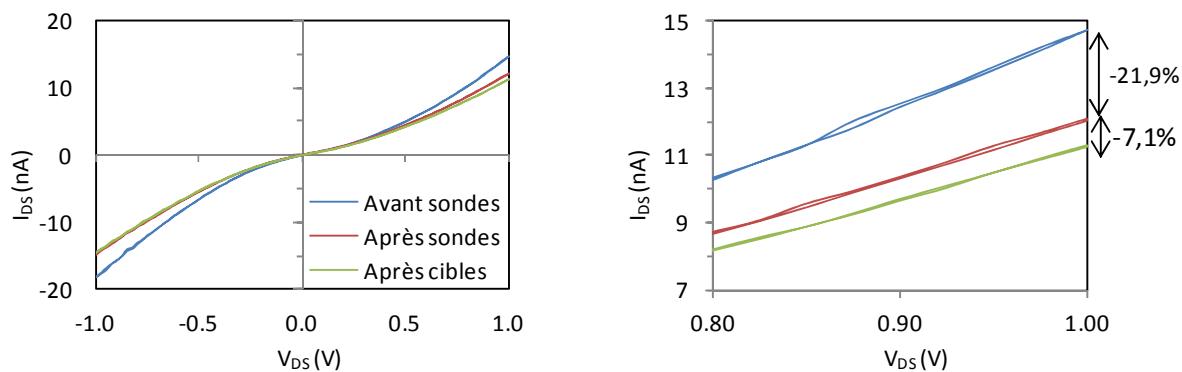


Figure 4.14 : Caractéristiques  $I_{DS}=f(V_{DS})$  avant et après le greffage des sondes puis après hybridation avec les molécules cibles complémentaires (la courbe de droite est un zoom de la courbe de gauche)

Entre chacune des 7 étapes précédentes, le courant du capteur diminue lorsque les charges négatives sont apportées et augmente lorsque quand elles sont retirées alors que le courant de la référence est stable. Les variations du courant sont attribuées à l'effet de champs généré par les charges portées par l'ADN, car la forme des caractéristiques est conservée (Figure 4.14).

La réversibilité du capteur est un point intéressant qui est peu étudié dans les publications. La stabilité chimique du SiC qui résiste au traitement de l'ADN par le NaOH et les mesures à sec permettent d'étudier ce point plus en profondeur. La suite de cette partie va présenter une détection avec un type de nanofil similaire en augmentant le nombre de cycles d'hybridation et de déshybridation.

## 3.2 Transistors à nanofil SiC aiguille (Puce A2)

### 3.2.1 Description de la puce et des mesures réalisées

Une nouvelle puce de transistors réalisés avec des nanofils SiC aiguille est caractérisée électriquement. Cette puce n'étant donc pas fonctionnalisée en utilisant le procédé localisé par conséquent, il n'y a pas de transistor de référence. Deux transistors, capteur 1 et capteur 2, présentés en Figure 4.15, sont sélectionnés dans une même zone de la puce. Le premier nanofil a un diamètre de  $35 \pm 5$  nm et un canal de 1,2  $\mu\text{m}$ , quant au second transistor, le nanofil a un diamètre de  $35 \pm 2$  nm et un canal de 0,7  $\mu\text{m}$ . Le procédé de fonctionnalisation classique est utilisé suivi de cycles d'hybridation/deshybridation. Le cycle d'hybridation et deshybridation de l'ADN se compose de la manière suivante : hybridation 1, dénaturation 1, hybridation 2, dénaturation 2, hybridation 3. Le protocole de fonctionnalisation et les mesures électriques prennent du temps et l'expérience a dû être interrompue pour la nuit après la première de trois hybridations. La puce n'a pas été stockée la nuit sous vide ou sous atmosphère neutre et nous avons pu constater que le courant des transistors a varié de 11% pour le capteur 1 et de 8% pour le capteur 2. Ces variations ne sont pas prises en compte dans l'analyse des résultats.

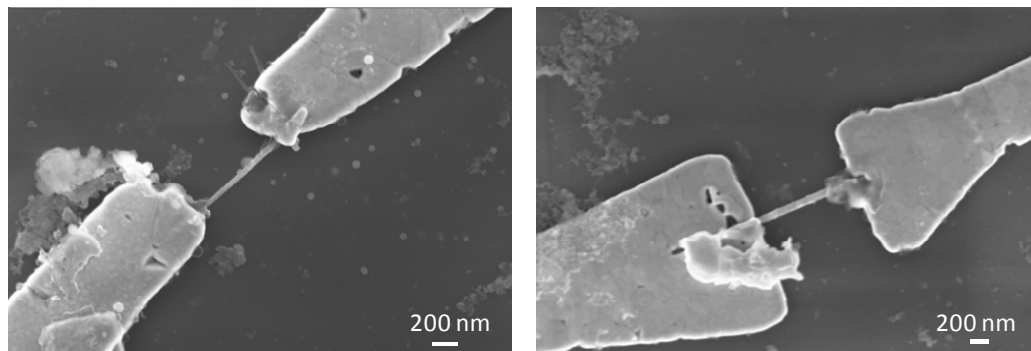


Figure 4.15 : Image MEB des deux capteurs utilisés pour les cycles d'hybridation de dénaturation à la fin du protocole de fonctionnalisation non localisé

### 3.2.2 Détection de l'ADN

Le greffage et l'hybridation des brins d'ADN sondes donnent lieu à deux variations en sens inverse du signal (Figure 4.16). La conductance moyenne diminue de 11% suite au greffage des sondes puis augmente de 3,2% suite à l'hybridation. Si la chute de conductance est attendue, et est moindre que dans les cas précédents, en revanche, l'augmentation de la conductance après l'hybridation n'est pas conforme à ce que l'on attend. Les capteurs sont de nouveau mesurés après deux cycles de dénaturation/réhybridation.

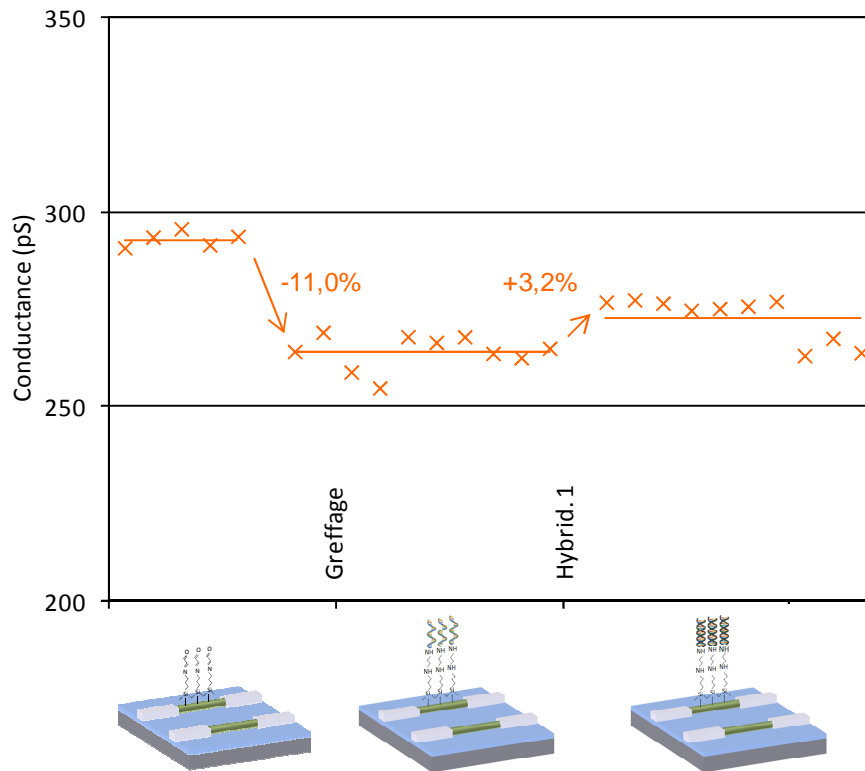


Figure 4.16 : Evolution de la conductance du capteur 1 lors du greffage des sondes et de la première hybridation

Les cycles de dénaturation et d'hybridation confirment, contre toute attente, d'une part une augmentation de la conductance suite aux hybridations, soit 7,4% et 20,7% pour la deuxième et la troisième hybridation ; et d'autre part la diminution de la conductance suite aux dénaturations, soit -8,1% et -14,6% pour respectivement la première et la seconde dénaturation (Figure 4.17). Ces variations correspondent d'avantage à un régime d'accumulation, normalement obtenu avec le greffage de molécules négatives sur un nanofil avec un dopage de type p. G. Attolini et son équipe de l'université de Parme qui fabriquent ces nanofils considèrent qu'après fabrication, les nanofils sont dopés n avec une concentration d'environ  $10^{18}$  dopants par  $\text{cm}^3$ . Les mesures de la caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  pour différentes tensions de grille, présentées au chapitre 3 (partie 4.3.4), confirment que la polarisation positive par la grille arrière entraîne une déplétion, caractéristique de ces nanofils dopés non-intentionnellement n. Nous allons maintenant nous intéresser aux résultats des mêmes mesures sur le deuxième capteur.



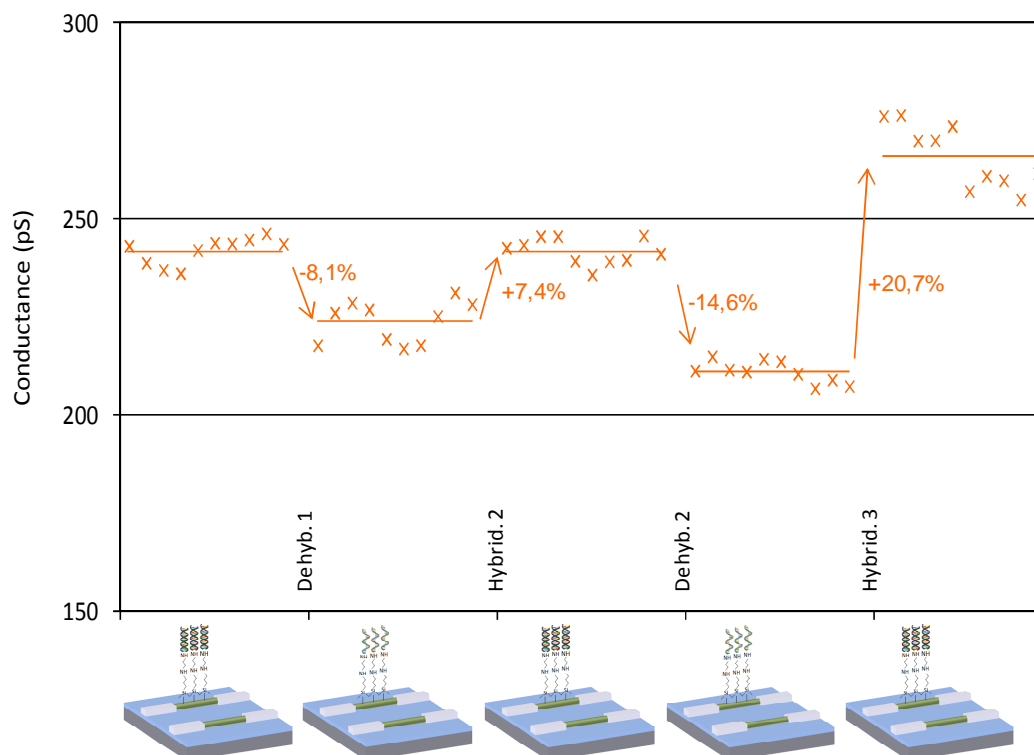


Figure 4.17 : Evolution de la conductance du capteur 1 lors des cycles d'hybridation et déshybridation

Dans le cas du deuxième capteur, le greffage des molécules d'ADN sonde sur le nanofil n'entraîne pas de changement significatif du fait du bruit de la mesure (Figure 4.18). L'hybridation avec l'ADN cible provoque une très légère montée de la conductance de 0,8%.

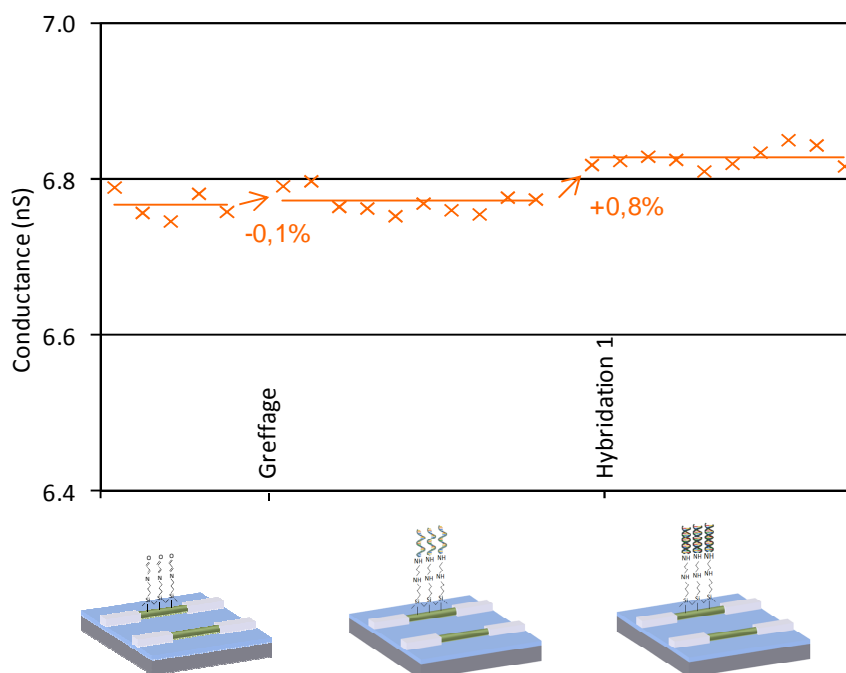


Figure 4.18 : Evolution de la conductance du capteur 2 lors du greffage des sondes et de la première hybridation

La conductance du capteur 2 diminue avec la dénaturation de l'ADN de 1,8% (Figure 4.19). La seconde hybridation augmente le courant de 2,4%. Pour la seconde dénaturation, la chute du courant est très importante par rapport aux variations des précédentes étapes, car le signal diminue de 15,0%. Enfin pour la dernière hybridation, le courant augmente de 1,2%. Par conséquent, les variations sont à nouveau similaires à ce qui peut être attendu pour un capteur à base de nanofil dopé p. Afin, d'expliquer ces résultats, la puce est observée par microscopie à épifluorescence entre chacune des étapes du processus d'hybridation et de dénaturation.

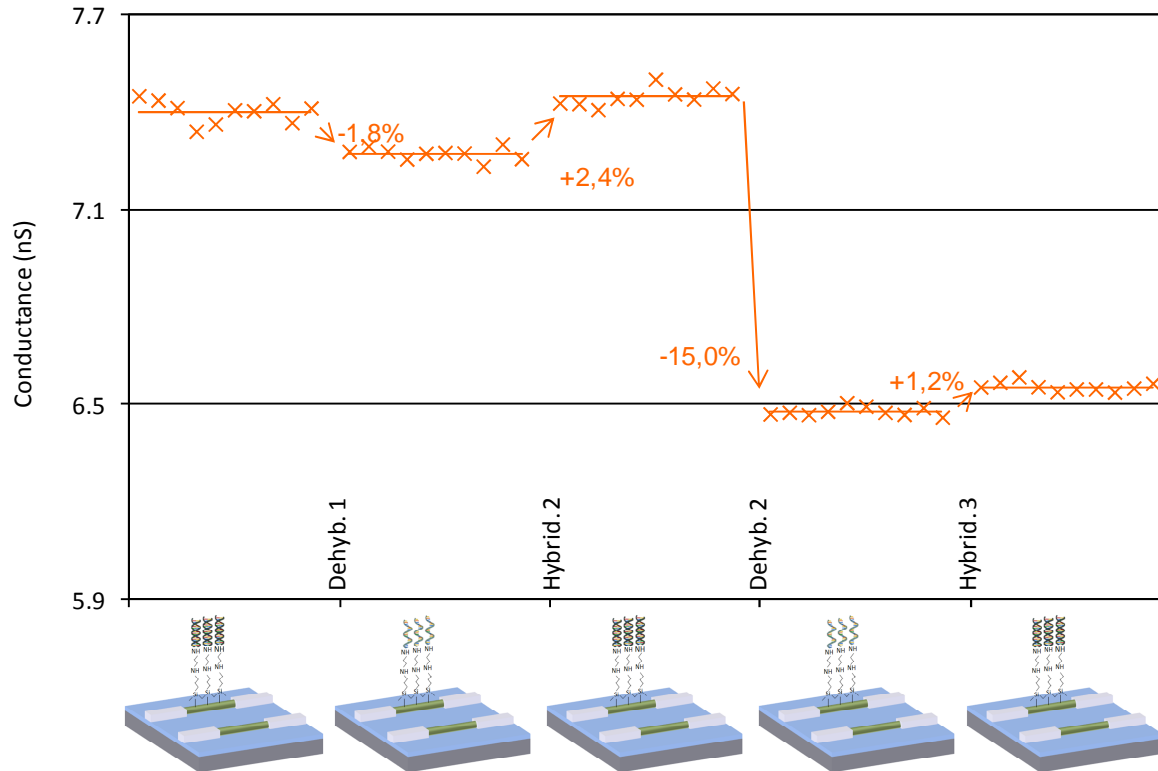


Figure 4.19 : Evolution de la conductance du capteur 2 lors des cycles d'hybridation et déshybridation

Les images prises après les trois hybridations et une image représentant les deux dénaturations sont présentées en Figure 4.20. Les valeurs relatives de la fluorescence sont rapportées en base 100, la valeur  $I_{max}=100$  correspondant à l'intensité de la fluorescence après la première hybridation (Tableau 4.5). Le protocole utilisé pour la dénaturation de l'ADN sur la puce est bien efficace, car à la suite des dénaturations, les intensités relatives de fluorescence notées  $I$  sont de 10 et 7, soit un rapport  $\frac{I}{I_{max}}$  supérieur ou égal à 10 avec l'intensité après hybridation. L'intensité de la fluorescence est de 87 après la deuxième hybridation et de 60 après le troisième. Ceci est cohérent avec les mesures de dénaturation et réhybridation présentées au chapitre 2 (partie 3.5).

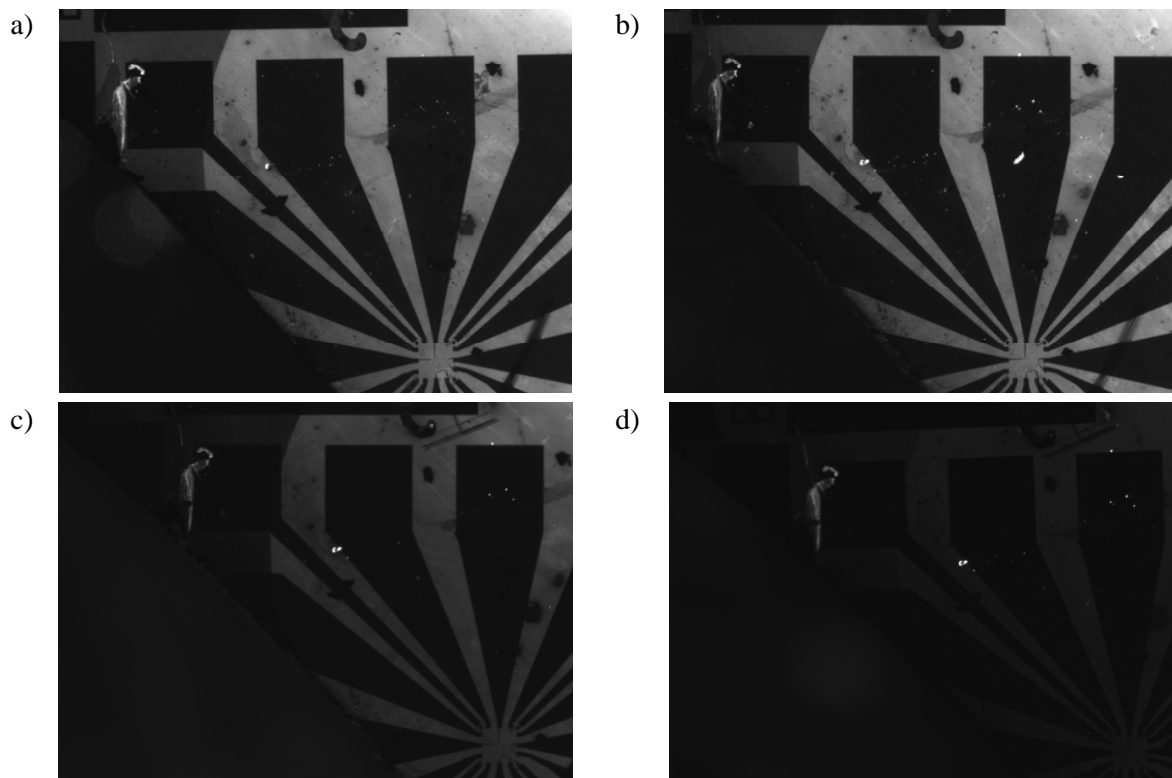


Figure 4.20 : Image au microscope à épifluorescence de la puce a) après la première, b) le deuxième, c) la troisième hybridation et d) après dénaturation

Le Tableau 4.5 résume toutes les variations du courant des deux capteurs et met en parallèle les mesures de la fluorescence. Ces bons résultats confirment l'efficacité de la fonctionnalisation et de la dénaturation sur cette puce. En regardant, en parallèle, les résultats des capteurs 1 et 2, nous constatons que l'étape du greffage des sondes, qui pour garder la cohérence des résultats devrait faire augmenter le courant du transistor ne produit pas ce résultat. Pour les deux capteurs, la deuxième hybridation produit un effet légèrement inférieur à l'inverse de la première déshybridation, ce qui est en accord avec les résultats de la fluorescence. Ensuite, la seconde dénaturation a un effet plus important que la première sur les deux capteurs, la diminution du courant est d'environ 15% dans les deux cas. Pour la dernière hybridation, il y a une forte augmentation du signal dans le cas du capteur 1 et une plus faible sur le capteur 2.

Lors des cycles d'hybridation/dénaturation, le courant des deux transistors augmente avec l'hybridation avec les molécules cibles et diminue avec le retrait de ces cibles. Par contre, la réponse des capteurs n'est pas proportionnelle aux quantités d'ADN apportées et retirées qui sont estimées à la fluorescence. En conclusion, les effets produits par les molécules d'ADN lors de cette expérience ne sont pas complètement expliqués. Toutefois, la robustesse des capteurs lors de ces mesures permet de réaliser trois cycles complets sans dégrader les capteurs.

La réponse de différents capteurs à ADN réalisés à partir des nanofils SiC aiguille face à des cibles complémentaires et non complémentaires a été vérifiée dans cette partie. La première expérience donne un résultat en totale concordance avec ce qui est attendu par la théorie et des mesures complémentaires de dénaturation/hybridation et hybridation de cibles non complémentaires montrent la sélectivité et la réversibilité du capteur. Le second exemple varie à l'inverse de l'effet attendu, sans que nous soyons capables d'expliquer ce fonctionnement. Toutefois, les variations des deux capteurs

au cours des cycles de dénaturation/hybridation sont cohérentes entre elles.

























	Capteur 1			Capteur 2			Fluorescence
	C moyenne (nS)	Ecart type	Variation	C moyenne (nS)	Ecart type	Variation	Intensité moyenne (base 100)
	0,29	0,7%		6,77	0,3%		-
Sonde			 -11,0%			 0,1%	
	0,26	1,7%		6,77	0,2%		-
Cible complémentaire			 3,2%			 0,8%	
	0,27	2,1%		6,83	0,2%		100
Nuit							
	0,24	1,4%		7,40	0,3%		
Dénaturation			 -8,1%			 -1,8%	
	0,22	2,4%		7,27	0,4%		10
Cible complémentaire			 7,4%			 2,4%	
	0,24	1,4%		7,45	0,4%		87
Dénaturation			 -14,6%			 -15,0%	
	0,21	1,3%		6,48	0,2%		7
Cible complémentaire			 20,7%			 1,2%	
	0,27	3,0%		6,55	0,2%		60

Tableau 4.5 : Tableau récapitulatif de l'intensité de la fluorescence et de l'évolution de la conductance des deux capteurs

Les nanofils SiC longs présentant un diamètre plus fin devraient être plus sensibles. Nous allons faire des mesures similaires à celles-ci dans la partie suivante.

### 3.3 Transistors à nanofils SiC longs (Puce L1)

#### 3.3.1 Description de la puce et des mesures réalisées

A la fin du chapitre 3, les nanofils longs ont été jugés prometteurs pour la réalisation de capteurs. Une première puce est fabriquée par le procédé séquentiel (Chapitre 3 partie 3.2.2). Parmi les transistors présents sur la puce, deux sont sélectionnés pour servir de référence et de capteur. Les critères de proximité spatiale et électrique sont bien respectés dans ce cas. Le nanofil du transistor utilisé comme capteur à un diamètre de  $30 \pm 5$  nm pour une longueur de canal de  $0,67 \mu\text{m}$ . Les caractéristiques  $I_{\text{DS}}=f(V_{\text{DS}})$  des deux transistors sont représentés en Figure 4.21.

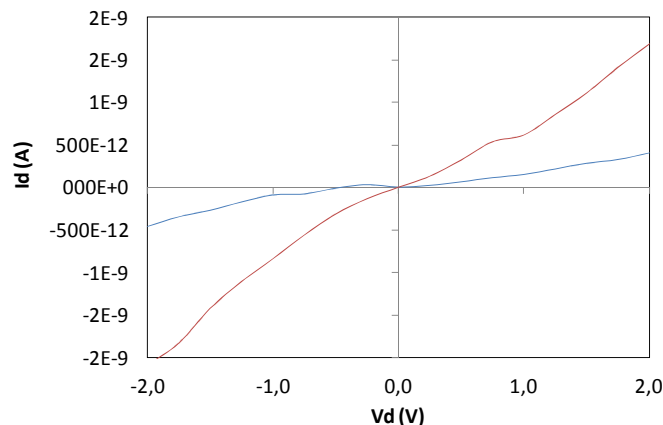


Figure 4.21 : Caractéristiques  $I_{DS}$ - $V_{DS}$  à  $V_{GS}=0V$  des deux transistors à nanofils longs sélectionnés pour la détection après leur fabrication

La différence entre les deux caractéristiques vient de l'inhomogénéité du courant dans les différents transistors après fabrication (voir chapitre 3 partie 4.3.1)

### 3.3.2 Détection de l'ADN

La puce est ensuite fonctionnalisée par le procédé localisé avec une silanisation en phase vapeur. Les caractéristiques des deux transistors sont mesurées 5 fois entre chacune des étapes de la fonctionnalisation avec une tension de grille nulle. Le courant de drain  $I_{DS}$  est extrait pour une valeur  $V_{DS}$  fixée à 5 Volts. Pour vérifier quel est l'effet du tampon de greffage sur les sondes, le greffage des sondes est réalisé une première fois avec le tampon seul, sans sonde (greffage blanc) et une seconde fois avec la concentration habituelle de sondes. La Figure 4.22 reprend l'évolution de ce courant de drain pour le greffage blanc, le greffage des sondes et l'hybridation de l'ADN cible et la dénaturation. Pour le calcul de la variation, la valeur moyenne de la tension après lift-off a été choisie comme référence (3 nA).

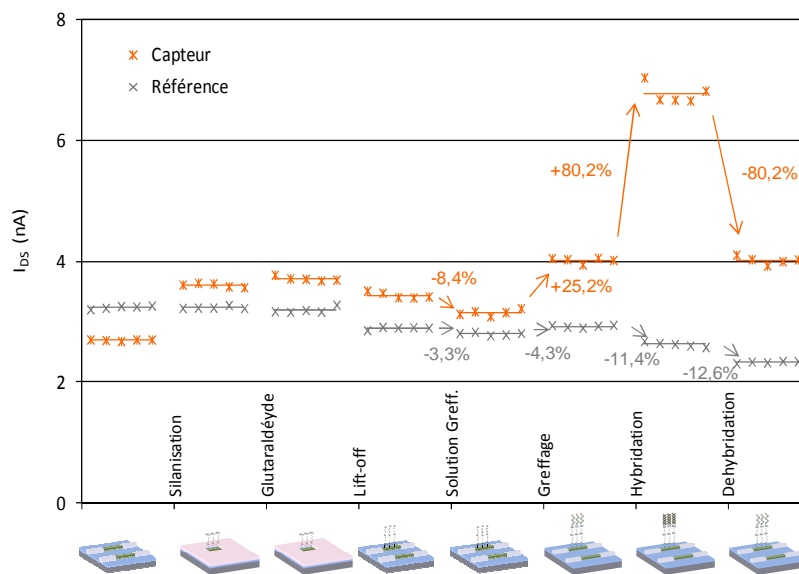


Figure 4.22 : Evolution du courant  $I_{DS}$  du capteur et de la référence après le greffage blanc, le greffage des sondes, l'hybridation des cibles et la dénaturation

Le premier point à relever sur cette courbe est le fait que le courant du capteur varie fortement lors des étapes d'ajout ou de retrait des molécules chargées (greffage des sondes, hybridation et dénaturation).. Le courant augmente de 25,2% lors du greffage des sondes et de 80,2% lors de l'hybridation. La dénaturation de l'ADN entraîne une diminution de 80,2% (Tableau 4.6).

Les variations correspondent à un accroissement du courant de drain lors de l'ajout des molécules chargées négativement. Ce nanofil agit donc en régime d'accumulation comme avec un dopage de type p. L'étape du greffage blanc ne provoque qu'une faible diminution du courant de 8,4%. Aux vues des variations enregistrées pour le capteur et la référence, cette variation n'est pas considérée comme significative. L'accroissement du courant de 25% lors de l'étape du greffage des sondes est moins important que l'accroissement lors de l'hybridation de l'ADN cible, alors qu'il y a obligatoirement plus de molécules sondes que de molécules cibles sur le transistor. Lors des premières étapes du procédé de fonctionnalisation, à l'exception de la silanisation, le courant du transistor est aussi stable que celui de la référence. Ceci montre la grande stabilité chimique des nanofils de SiC.

	Capteur			Référence		
	$I_{DS}$ moyen (nA)	Ecart type	Variation	$I_{DS}$ moyen (nA)	Ecart type	Variation
Tampon greffage	3.44	1.5%	-8.4%	2.89	0.8%	-3.3%
Sonde	3.15	1.6%	25.2%	2.80	0.9%	4.3%
Cible complémentaire	4.02	1.1%	80.2%	2.92	0.7%	-11.4%
Dénaturation	6.78	2.4%	-80.2%	2.62	1.5%	-12.6%
	4.02	1.6%		2.33	0.7%	

Tableau 4.6 : Courant de drain  $I_{DS}$ , écart type et variation pour chaque étape de fonctionnalisation

En conclusion, l'effet du greffage des molécules sondes ainsi que de l'hybridation et la déshybridation des molécules cibles est importante. Les variations sont à nouveau à l'inverse de ce qui est attendu, dans le cas d'un nanofil dopé n, mais l'expérience de déshybridation confirme le fonctionnement de notre transistor dans les deux sens.

### 3.4 Transistors à nanofils SiC longs (Puce L2)

#### 3.4.1 Description de la puce et des mesures réalisées

Une seconde puce est réalisée avec des nanofils SiC longs. Deux transistors sont sélectionnés. Le transistor qui va être fonctionnalisé est présenté en Figure 4.23. Le diamètre de ce nanofil est de  $75 \pm 3$  nm et la longueur du canal de 3  $\mu$ m. Sa caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  (Figure 4.24) est symétrique et sans hystérésis. Ce capteur va être fonctionnalisé en utilisant le procédé localisé. Ensuite, une première

détection de molécules cibles va être réalisée, puis le capteur est conservé une nuit sous vide. Le lendemain, le capteur est recyclé en dénaturant les brins d'ADN à sa surface et une seconde détection est menée.

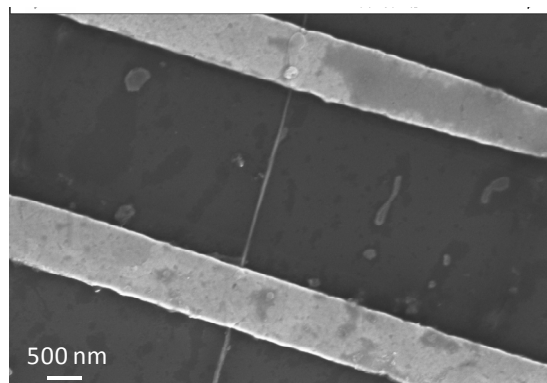


Figure 4.23 : Image MEB du transistor à nanofils longs

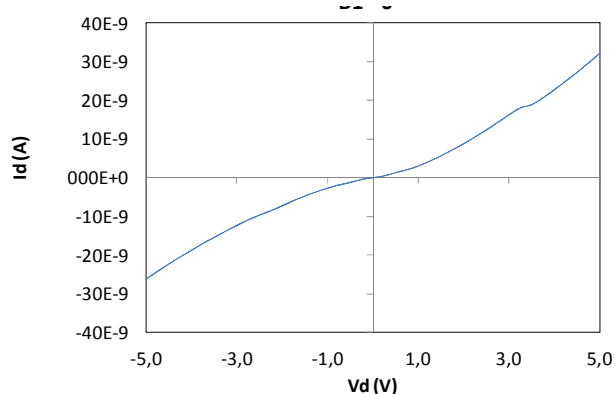


Figure 4.24 : Caractéristique  $I_{DS}=f(V_{DS})$  du capteur avant fonctionnalisation ( $V_{GS}=0$ )

### 3.4.2 Détection de l'ADN

La courbe de suivi du courant en fonction des étapes de la fonctionnalisation et de la première détection est représentée en Figure 4.25. Lors du greffage des sondes, le courant moyen augmente de 2,2% puis de 2,5% lors de l'hybridation. Ces valeurs sont faibles surtout en comparaison des valeurs obtenues avec le capteur précédent. La référence varie de -2,0% et de +0,9% pour ces deux étapes.

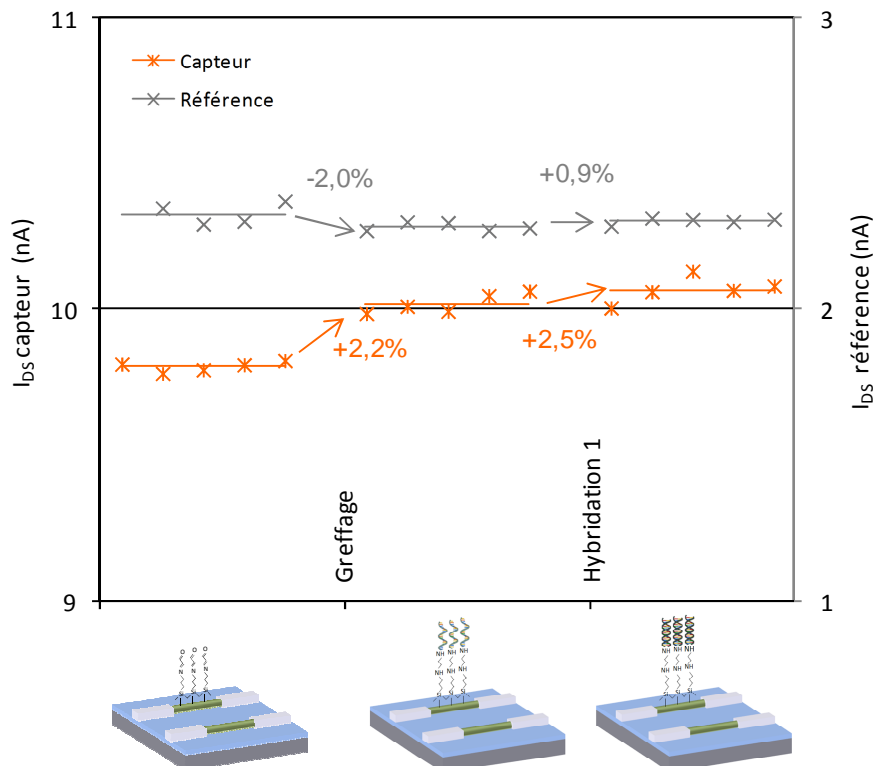


Figure 4.25 : Evolution du courant de drain  $I_{DS}$  ( $V_{DS}=2V$ ) du capteur et de la référence après le greffage des

## sondes et l'hybridation des cibles

La puce est ensuite dénaturée puis rehybridée (Figure 4.26). Les variations se font toujours dans le sens inverse de la prédiction. La dénaturation provoque une chute du courant de 1,7% et la réhybridation une remontée du courant de 1,7%. Lors de ces étapes, la référence voit son courant baisser de 3,0% et 2,6%. Ces variations sont supérieures à celle du capteur. Le niveau de courant de la référence est 5 fois inférieur à celui du capteur, cela explique que les variations relatives de la référence sont plus élevées. Sur le graphique de la Figure 4.26, les courbes sont mises à la même échelle et on visualise que les variations du capteur par rapport à celle de la référence apparaissent plus significatives.

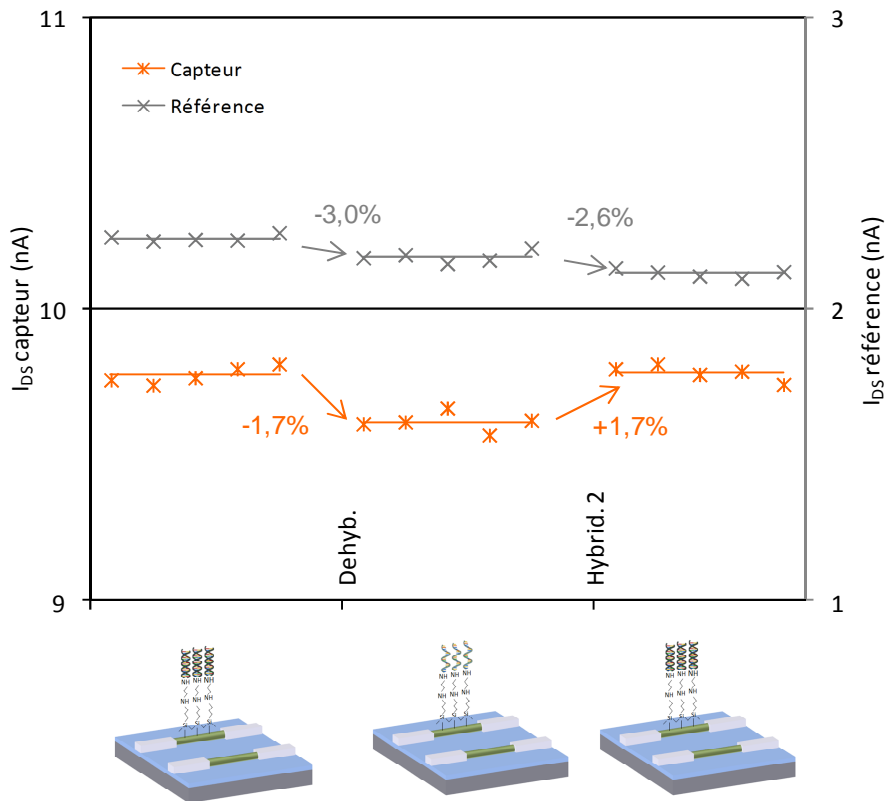


Figure 4.26 : Evolution du courant de drain  $I_{DS}$  ( $V_{DS}=1V$ ) avant et après la dénaturation après et réhybridation de cibles complémentaires

Les variations du capteur sont faibles, mais toujours dans le sens inverse à celui prédit par la théorie (Tableau 4.7). Néanmoins, les niveaux de variation sont cohérents les uns avec les autres. Par ailleurs, il est possible d'expliquer la faible sensibilité du transistor aux charges par son diamètre important, 75 nm contre 30 nm précédemment et par l'importante longueur du canal 3  $\mu m$  contre 0,7  $\mu m$ .



















	Capteur 1			Capteur 2		
	$I_{DS}$ moyen (nS)	Ecart type	Variation	$I_{DS}$ moyen (nS)	Ecart type	Variation
Sonde	9.80	0.2%	 2.2%	2.33	1.6%	 -2.0%
Cible complémentaire	10.02	0.3%	 0.5%	2.28	0.6%	 0.9%
	10.07	0.5%		2.30	0.5%	
Nuit						
	9.77	0.3%		2.24	0.5%	
Dénaturation			 -1.7%			 -3.0%
	9.61	0.3%		2.18	0.9%	
Cible complémentaire			 1.7%			 -2.6%
	9.78	0.3%		2.12	0.7%	

Tableau 4.7 : Courant, écart type et variation du capteur et de sa référence pour chaque étape de fonctionnalisation

## 4 Discussion et perspectives

### 4.1 Synthèse des résultats

Lors des expériences décrites dans ce chapitre, nous nous sommes attachés à démontrer le fonctionnement des capteurs à base de nanofils SiC sur quatre puces en validant, la plupart du temps, certaines propriétés importantes, comme cela est résumé dans le Tableau 4.8.

Propriétés des capteurs	Nanofil type aiguille		Nanofil type long	
	Puce A1	Puce A2	Puce L1	Puce L2
Mode de détection	✓	✗	✓	✓
Innocuité des solutions salines	✓	NT	✓	NT
Sélectivité	✓	NT	NT	NT
Réversibilité	✓	✓	✓	✓
Stabilité	✓	✓	✓	✓

✓ Validé    ✗ : Non validé    NT : Non testé

Tableau 4.8 : Récapitulatif des propriétés du capteur validées pour chacune des puces

Dans ce qui suit, nous discutons chaque ligne du tableau récapitulatif des résultats, en tentant d'expliquer certains phénomènes observés non conforme, à priori, à la théorie. A la suite de ça, des expériences sont proposées, soit en vue de répondre aux problématiques soulevées soit, à plus long terme, en vue d'améliorer le dispositif.

#### Mode de détection :

En général, la réponse d'un capteur est considérée comme étant la réaction aux molécules d'ADN cibles uniquement. Dans notre cas, les molécules sondes et cibles sont toutes les deux chargées (avec une charge identique). Par ailleurs, pour chaque puce, des essais de dénaturation ont été effectués. Sur cette base, nous considérons le mode de détection de notre capteur comme validé si le courant varie deux fois dans le même sens lors du greffage et de l'hybridation des sondes et une fois dans le sens opposé après la dénaturation. Il faut aussi que les variations de courant (ou de conductance) soient significatives, d'une part par rapport aux variations enregistrées par le capteur lors des premières étapes du procédé de fonctionnalisation et, d'autre part, par la référence à toutes les étapes. L'autre point testé pour valider la réponse du capteur est l'observation des caractéristiques électrique  $I_{DS}$ - $V_{DS}$  à chaque étape : il est important que la caractéristique garde sa forme initiale pendant la fonctionnalisation. Ainsi il est possible de vérifier que la variation, de courant (ou de conductance), enregistrée provient bien d'un effet de champ produit par les charges portées par les molécules, et non pas de la dégradation du capteur.

Sur les 4 puces testées, seule la puce A2 réalisée à partir de nanofils aiguille n'a pas validé le mode de détection. Le signal enregistré lors du greffage des sondes est dans le sens opposé de celui enregistré lors de l'hybridation. Cependant, lors des cycles d'hybridation/deshybridation suivants, une variation d'intensité alternée est systématiquement observée au sein de chaque cycle.

#### Innocuité des solutions salines et sélectivité du capteur :

Pour valider le bon fonctionnement de notre capteur, il est aussi important de vérifier que les charges qui provoquent la réponse du capteur sont bien celles des molécules et non pas celles des solutions salines employées lors du greffage et de l'hybridation de l'ADN. Le capteur et la référence de la puce L1 à nanofil long, ont été soumis à une solution de greffage (Sodium phosphate dibasique) pendant 2 heures, comme dans le processus du greffage des sondes. La variation du signal obtenue est de -8,4%, ce qui est très inférieure à celle +25,2% enregistrée après le greffage des sondes. La solution de greffage ne modifie donc pas suffisamment le courant du transistor pour altérer le signal de détection des molécules. Pour le tampon d'hybridation, le test est mené sur la puce A1 comprenant des transistors à nanofils SiC aiguille. Après la première dénaturation, une hybridation non complémentaire est réalisée dans les mêmes conditions que pour les cibles complémentaires. Les résultats montrent une variation du courant de +0,4%, soit inférieure à l'écart-type des mesures (1,2%) et très inférieure au signal d'hybridation -7,1 et -2,4%, respectivement pour la première et la seconde hybridation. En conclusion, ce dernier test valide à la fois l'innocuité du tampon d'hybridation sur le courant du transistor et permet aussi de prouver la sélectivité du capteur.

#### Réversibilité :

La réversibilité du capteur est validée par les expériences de dénaturation. Nous avons montré que tous les capteurs réalisés et testés sont réversibles. Notamment, dans le cas du capteur à base de nanofils longs de la puce L1, l'hybridation conduit à une augmentation du signal de 80,2% et la dénaturation

entraîne, quant à elle, une diminution du courant de 80,2%. L'ajout et le retrait des molécules cibles ont donc un effet parfaitement symétrique. Cependant, dans le cas des autres puces, la réversibilité n'est pas toujours parfaitement symétrique. Dans le cas de la puce A1 à nanofils de type aiguille, le signal de la dénaturation est faible (-2,5%) par rapport au signal de l'hybridation (-7,1%). Par contre, il est proche du signal de la réhybridation (+2,3). Cette dissymétrie du signal peut s'expliquer par le fait que, le temps d'immersion dans le NaOH ait été réduit de 45 à 30 minutes et donc la déshybridation n'est pas effective à 100%. Quant aux puces A2 et L2 qui ont subi trois cycles d'hybridation/dénaturation, les variations de courant sont alternées, mais non symétriques. Par contre, ces mesures ont pu être corroborées par des mesures d'intensité de fluorescence qui valident les différentes étapes des cycles.

#### Stabilité :

La dernière des propriétés importantes est la stabilité. Nous avons montré que tous les capteurs réalisés et testés présentent une grande stabilité (puces A1, A2, L1, L2). Pour toutes les étapes du procédé de fonctionnalisation lors desquelles, les capteurs ne sont pas soumis aux molécules chargées, le courant ne varie pas. Un exemple typique est montré par la variation du courant des transistors à nanofils longs de la puce L1, (Figure 4.22) qui montre bien que le courant est très stable à l'exception d'une augmentation après la silanisation qui n'apparaît pas sur le courant de la référence (non silanisée). L'effet de la silanisation est par ailleurs, discuté dans la partie 4.2.

En conclusion, toutes les propriétés importantes pour démontrer le bon fonctionnement du capteur ont été validées. Il reste certains points pour lesquels nous proposons une explication dans la partie 4.2.

- Pour 3 puces sur 4 (A2, L1 et L2), les variations se font en sens inverse. Les nanofils SiC, qu'ils soient en forme d'aiguille ou longs, sont non intentionnellement dopés n. Par conséquent, comme expliqué au chapitre 3 (partie 1.2.1), le greffage et l'hybridation des molécules d'ADN négativement chargées devraient conduire à une diminution du courant du transistor.
- Un autre effet inattendu est la comparaison de l'intensité des signaux liés au greffage et à l'hybridation de l'ADN. En effet, l'ADN cible ne peut s'hybrider qu'avec des sondes déjà présentes à la surface du nanofil. Par conséquent, le nombre de molécules sondes est supérieur ou égal au nombre de molécules cibles et donc le signal du greffage devrait être plus important que le signal de l'hybridation.

## 4.2 Discussion

#### Sens de variation du courant :

Pour trois capteurs sur les quatre présentés, la variation du courant est opposée à ce qui est prévu par la théorie. La charge des molécules d'ADN ne peut pas être remise en question. Les deux possibilités restantes sont, soit une méconnaissance du type et de la concentration du dopage, jusqu'ici considéré comme un dopage n, soit un effet électrostatique à la surface ou à l'intérieur du nanofil. Concernant le dopage, les nanofils sont non intentionnellement dopés. A l'échelle d'une nanostructure, un faible niveau de dopage peut entraîner une forte dispersion du nombre de dopants d'un nanofil à l'autre. En effet, un dopage faible de  $10^{16}$  dopants.cm<sup>-3</sup>, correspond à environ une dizaine de dopants par nanofil. De plus, la répartition de ces dopants n'est pas homogène dans un même nanofil. En outre, il est aussi

possible que lors de la croissance, des dopants de type p aient contaminé les nanofils dans le bâti. Au final, le faible contrôle du type de dopage et de la concentration lors de la croissance ainsi que l'échelle nanométrique du nanofil pourraient expliquer le fait que le nanofil réagit comme un nanofil dopé p aux molécules chargées.

#### Effet de la silanisation :

Les capteurs réalisés sont stables lors des étapes du procédé de fonctionnalisation à l'exception de la silanisation. La variation du courant obtenue peut s'expliquer par deux effets : le premier est lié à la molécule d'APTES utilisée qui se termine par une fonction amine. Celle-ci prend part au couple  $\text{NH}_2/\text{NH}_3^+$  et peut se protoner et donc se charger en fonction des réactions avec l'atmosphère. Le second effet résulte du fait que la silanisation provoque une modification chimique de la surface du nanofil. Celle-ci peut entraîner une modification du courant circulant dans le nanofil.

#### Intensité des signaux :

Le signal créé par les molécules sondes est, dans 3 cas sur 4 (puces A2, L1 et L2), plus important que le signal des molécules cibles. Une des explications possibles est schématisée en Figure 4.27. La molécule sonde une fois séchée pour la mesure électrique attire des cations de la solution ainsi que des charges positives du semiconducteur pour équilibrer le bilan net des charges électrostatique. Ici, nous supposons qu'après hybridation, la molécule double-brins est moins apte que le simple brin à attirer des cations de la solution. Ce phénomène pourrait s'expliquer par des changements de concentration. La molécule double brins va donc attirer d'avantage de charges du semi-conducteur. Dans ce cas, le signal généré par l'hybridation est plus important que le signal lié au greffage.

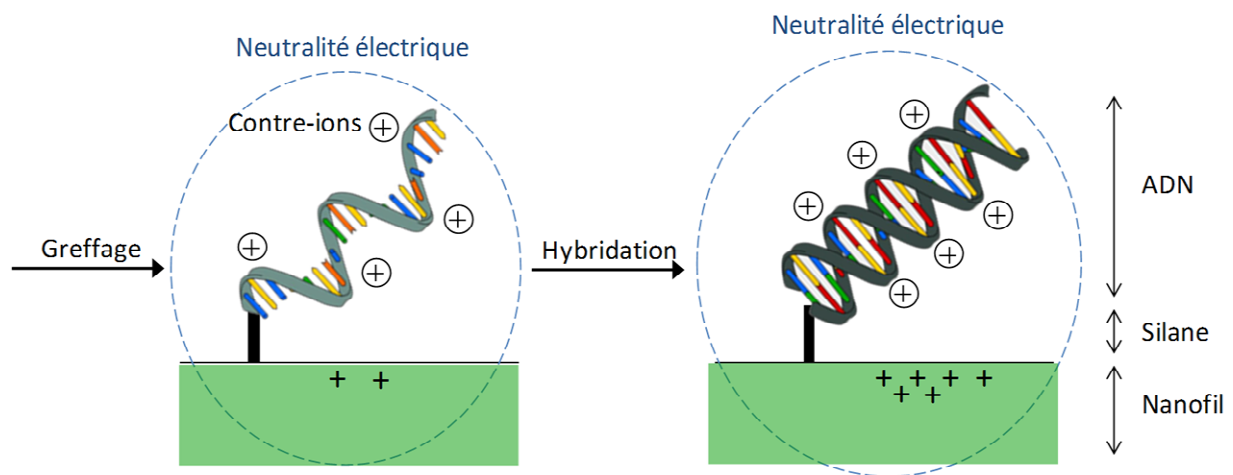


Figure 4.27 : Equilibre électrostatique entre les molécules d'ADN et une partie du nanofil après greffage et après hybridation

### 4.3 Perspectives

Ce travail de thèse a validé le fonctionnement du capteur basé sur des transistors à nanofils SiC, pour la détection d'ADN. Néanmoins, il demande à être approfondi notamment pour valider les hypothèses qui sont formulées dans le paragraphe précédent, notamment en essayant d'utiliser comme molécules sondes des brins d'ANP, qui s'hybrident avec des molécules d'ADN comme le font les brins d'ADN

sondes. Les molécules d'ANP ne sont pas chargées, il est donc possible de voir l'effet de l'étape de greffage des sondes sans ajouter de charges.

Une des propriétés importantes pour un capteur qui n'a pas été étudiée ici est la limite de détection. Pour trouver cette limite, des tests complémentaires doivent être menés en diminuant les concentrations de molécules cibles jusqu'à atteindre la limite pour laquelle la détection n'est plus possible. En raison du problème de réponse non symétrique, ces mesures demandent aussi un nombre important de dispositifs similaires.

Des tests avec des molécules cibles ayant une seule ou plusieurs bases non complémentaires peuvent aussi être effectués pour étoffer les résultats sur la sélectivité.

Par ailleurs, les transistors à nanofils SiC présentés ici sont peu sensibles à la tension de grille. Comme on l'a vu avec les transistors à lignes Si gravées, la tension de grille peut servir à moduler la sensibilité du dispositif. Pour augmenter le contrôle du transistor par la grille arrière, il est possible de réduire l'épaisseur de l'oxyde sur lequel est déposé le nanofil. L'autre option est de diminuer l'épaisseur du substrat par des méthodes de CMP (Chemical Mechanical Polishing) par exemple. En effet, bien que fortement dopé celui-ci présente une résistance, du fait de son épaisseur importante.

Enfin, pour pouvoir bénéficier de la possibilité de réaliser un grand nombre de dispositifs, ainsi que d'un couplage important entre l'oxyde et le nanofil, tout en conservant les propriétés du SiC, l'idée serait d'utiliser des transistors à lignes Si gravées puis d'utiliser le procédé de carburation présenté au chapitre 1 pour créer en surface des lignes Si une faible couche de SiC.

## 5 Conclusion

Ce chapitre présente dans un premier temps, des résultats de détection du pH et d'ADN à partir des transistors à lignes Si gravées et, dans un second temps, des résultats de détection de l'ADN en utilisant à la fois les transistors à lignes Si gravées et des transistors à nanofils de SiC présentant différentes morphologies. Il s'appuie sur les acquis des deux chapitres précédents pour la réalisation des transistors à nanofils SiC, leur caractérisation et leur fonctionnalisation de manière localisée afin de créer des capteurs réactifs et des transistors de référence positionnés sur une même puce à quelques micromètres l'un de l'autre.

Les transistors à lignes Si gravées sont utilisés pour la détection de pH en temps réel grâce à un canal microfluidique. En utilisant la configuration avec l'électrode de grille en solution, les transistors ont détecté des variations de pH de l'ordre de 1 à 2 points. Les mesures effectuées à différentes tensions de grille ont montré que, conformément à ce qui est prédit par la théorie, les dispositifs sont plus sensibles pour des valeurs de tension de grille qui les font fonctionner à forte variation de courant (régime 2, Figure 4.9). Des mesures de détection de l'ADN ont aussi été réalisées avec ces mêmes dispositifs. Dans ce cas, lorsque le transistor fonctionne en régime 2, la sensibilité est très importante et la modification chimique du matériau lors de la fonctionnalisation implique un fort changement du courant. Quand les transistors sont en régime 1, les dispositifs ont détecté un signal correspondant à l'hybridation des molécules d'ADN et le signal inverse correspondant à la dénaturation. Par contre, les dispositifs n'ont pas montré de variation lors du greffage des sondes et sont assez instables, à la fois lors des différentes mesures pour une même étape de fonctionnalisation et, entre les étapes qui n'apportent pourtant pas de charges.

Les études sur la détection de l'ADN en milieu sec sont menées avec deux variantes de nanofils SiC qui semblent les plus prometteuses en termes de détection. Dans le cas des transistors à base de nanofils SiC aiguilles, différentes puces ont été utilisées. Avec la puce A1, la détection s'est avérée

conforme à la théorie, sélective, réversible et partiellement symétrique. Avec la puce A2, la réversibilité a été montrée avec notamment des cycles d'hybridation/dénaturation. Néanmoins, les variations sont dans tous les cas, à l'inverse des variations attendues des études théoriques. Dans le cas de l'autre variante de nanofils, les nanofils SiC longs, deux détections d'ADN ont été faites, sur deux puces différentes comprenant chacune un capteur et une référence. Pour le capteur de la puce L1, la réponse aux différentes étapes est importante avec notamment une augmentation réversible du signal de 80% pour la détection des molécules cibles. Pour le capteur de la puce L2, les variations sont moins importantes. La différence de sensibilité s'explique aisément par la géométrie des nanofils.

Au final, les différents tests ont validés le fonctionnement en mode détection des transistors à nanofils SiC. Des tests complémentaires ont confirmé la sélectivité, l'innocuité des solutions salines sur les transistors, la réversibilité et la stabilité des dispositifs. Nous avons aussi tenté d'apporter des explications aux phénomènes inattendus rencontrés lors de ces mesures.

En conclusion, la détection des charges des molécules d'ADN par les transistors à nanofils SiC a été démontrée dans ce chapitre, et ce pour la première fois dans la littérature [2]. La validation du fonctionnement et de certaines propriétés du capteur est une première étape dans la réalisation de biocapteurs implantables *in-vivo*. Certains points restent à éclaircir et notamment la compréhension de l'inversion du sens de variation du courant. Certaines propriétés restent aussi à étudier comme la limite de détection. La méthode de détection à sec et la résistance du SiC aux attaques chimiques permettent de réutiliser le capteur jusqu'à 3 fois, ce qui n'est jamais présenté dans les publications. De plus, ces deux caractéristiques ouvrent la voie à des détections d'autres espèces chargées, par exemple contenues dans des gaz.

## Bibliographie

1. M. Kuhn, D. J. Silversmith, *J. Electrochem. Soc.* **118**, 966–970 (1971).
2. L. Fradetal, V. Stambouli, E. Bano, B. Pelissier, J. H. Choi, M. Ollivier, L. Latu-Romain, T. Boudou, I. Pignot-Paintrand, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **14**, 3391–3397 (2014).

## Table des illustrations

Figure 4.1 : Schéma du montage de caractérisation électrique des transistors avec (a) une grille arrière et (b) une grille en solution.....	129
Figure 4.2 : Schéma du système microfluidique .....	130
Figure 4.3: Caractéristique $I_{DS}$ - $V_{GS}$ pour un Si NWFET à grille arrière à $V_{DS}=1V$ à sec (courbe bleue) et avec une solution à pH=6 (courbe rouge).....	132
Figure 4.4 : Evolution temporelle du courant $I_{DS}$ à $V_{DS}=1V$ et $V_{GS}= -5V$ pour des solutions de différents pH.....	133
Figure 4.5 : Caractéristique $I_{DS}$ - $V_{GS}$ pour un Si NWFET à $V_{DS}=1V$ . L'électrode de grille est placée dans la solution.....	133
Figure 4.6 : Caractéristique en échelle semi-logarithmique $I_{DS}$ - $V_{GS}$ pour un Si NWFET à $V_{DS}=1V$ . L'électrode de grille est placée dans la solution (donnée de la figure 4.5) .....	133
Figure 4.7 : Suivi en temps réel de la valeur du courant $I_{DS}$ à $V_{DS}=1V$ et $V_{GS}= -1,5V$ pour des solutions de différents pH.....	134
Figure 4.8 : Suivi en temps réel du courant $I_{DS}$ à $V_{DS}=1V$ et $V_{GS}= -0,9V$ pour des solutions de différents pH.....	134
Figure 4.9 : Caractéristique de transfert $I_{DS}$ - $V_{GS}$ du transistor à nanolignes Si avant fonctionnalisation ( $V_{DS}=1V$ ).....	135
Figure 4.10 : Valeurs du courant $I_{DS}$ entre les différentes étapes du procédé de fonctionnalisation pour différentes valeurs de $V_{GS}$ ( $V_{DS}=1V$ ) .....	136
Figure 4.11 : Images MEB de deux NWFETs à nanofils SiC aiguille pour a) le capteur et b) la référence .....	138
Figure 4.12 : Evolution du courant de drain $I_{DS}$ ( $V_{DS}=1V$ , $V_{GS}=0V$ ) du capteur et de la référence suite au greffage des sondes et à leur hybridation avec des cibles complémentaires .....	139
Figure 4.13 : Evolution du courant de drain $I_{DS}$ ( $V_{DS}=1V$ , $V_{GS}=0V$ ) avant et après la dénaturation après l'hybridation non complémentaire et l'hybridation complémentaire .....	139
Figure 4.14 : Caractéristiques $I_{DS}=f(V_{DS})$ avant et après le greffage des sondes puis après hybridation avec les molécules cibles complémentaires (la courbe de droite est un zoom de la courbe de gauche) .....	140
Figure 4.15 : Image MEB des deux capteurs utilisés pour les cycles d'hybridation de dénaturation à la fin du protocole de fonctionnalisation non localisé.....	141
Figure 4.16 : Evolution de la conductance du capteur 1 lors du greffage des sondes et de la première hybridation .....	142
Figure 4.17 : Evolution de la conductance du capteur 1 lors des cycles d'hybridation et déshybridation .....	143
Figure 4.18 : Evolution de la conductance du capteur 2 lors du greffage des sondes et de la première hybridation .....	143
Figure 4.19 : Evolution de la conductance du capteur 2 lors des cycles d'hybridation et déshybridation .....	144
Figure 4.20 : Image au microscope à épifluorescence de la puce a) après la première, b) le deuxième, c) la troisième hybridation et d) après dénaturation .....	145
Figure 4.21 : Caractéristiques $I_{DS}$ - $V_{DS}$ à $V_{GS}=0V$ des deux transistors à nanofils longs sélectionnés pour la détection après leur fabrication .....	147



Figure 4.22 : Evolution du courant $I_{DS}$ du capteur et de la référence après le greffage blanc, le greffage des sondes, l'hybridation des cibles et la dénaturation .....	147
Figure 4.23 : Image MEB du transistor à nanofils longs.....	149
Figure 4.24 : Caractéristique $I_{DS}=f(V_{DS})$ du capteur avant fonctionnalisation ( $V_{GS}=0$ ) .....	149
Figure 4.25 : Evolution du courant de drain $I_{DS}$ ( $V_{DS}=2V$ ) du capteur et de la référence après le greffage des sondes et l'hybridation des cibles.....	149
Figure 4.26 : Evolution du courant de drain $I_{DS}$ ( $V_{DS}=1V$ ) avant et après la dénaturation après et réhybridation de cibles complémentaires .....	150
Figure 4.27 : Equilibre électrostatique entre les molécules d'ADN et une partie du nanofil après greffage et après hybridation .....	154
Tableau 4.1 : Liste des solutions utilisées pour les mesures de pH.....	130
Tableau 4.2 : Valeur du courant $I_{DS}$ à $V_{DS}=1V$ et $V_{GS}=-1,5V$ ou $-0,9V$ pour les différentes solutions.....	135
Tableau 4.3 : Variation du courant $I_{DS}$ ( $V_{DS}=1V$ ) pour les différentes étapes de fonctionnalisation et différentes tensions de grille.....	137
Tableau 4.4 : Courant de drain, écart type et variation pour chaque étape de fonctionnalisation .....	140
Tableau 4.5 : Tableau récapitulatif de l'intensité de la fluorescence et de l'évolution de la conductance des deux capteurs.....	146
Tableau 4.6 : Courant de drain $I_{DS}$ , écart type et variation pour chaque étape de fonctionnalisation .	148
Tableau 4.7 : Courant, écart type et variation du capteur et de sa référence pour chaque étape de fonctionnalisation .....	151
Tableau 4.8 : Récapitulatif des propriétés du capteur validées pour chacune des puces.....	151



## Conclusion générale :

L'objectif de cette thèse est la fabrication, la fonctionnalisation et la caractérisation de transistors réalisés à base de nanofils de carbure de silicium (noté SiC NW pour Silicon Carbide NanoWire) pour la détection électrique et sans marquage d'ADN. Ces dispositifs peuvent, grâce à la faible dimension du nanofil, réaliser des détections avec une grande sensibilité. Dans la majeure partie de ce travail de thèse, le matériau choisi pour le nanofil est le SiC à cause de ses propriétés physiques remarquables : il est à la fois semiconducteur, biocompatible et chimiquement inerte. Dans un premier temps, la réalisation de ces dispositifs requiert de fabriquer les transistors à partir de nanofils de SiC (SiC NWFETs) puis, de fonctionnaliser localement les nanofils en greffant de manière covalente les brins d'ADN sondes, afin de pouvoir capter les molécules d'ADN que l'on cherche à détecter (ADN cible). Dans la littérature, les dispositifs utilisés pour la détection de biomolécules, dont l'ADN, sont majoritairement réalisés à partir de nanofils de silicium, le plus souvent directement gravés sur un substrat SOI. A notre connaissance, il n'existe aucune publication rapportant la détection de biomolécules par des SiC NWFETs. De plus, peu de travaux ont été publiés sur la fonctionnalisation de ce matériau.

Cette étude nous a donc d'abord amené à travailler sur la fonctionnalisation du SiC. Dans un premier temps, nous nous sommes consacrés à la fonctionnalisation de surfaces planes de SiC à partir de deux procédés de modification chimique par silanisation du matériau. Ces procédés ont ensuite été validés par caractérisation optique et physico-chimique. Leurs performances ont été comparées en termes d'épaisseur et de réactivité de la couche de silane obtenue. A l'issue de cette étude préliminaire sur les surfaces planes, nous avons transposé notre procédé de fonctionnalisation sur différents types de nanostructures de SiC. Dans le cas de forêts de nanopiliers de SiC, des analyses par microscopie à fluorescence confocale combinées à des résultats de simulation ont démontré que les molécules d'ADN étaient bien greffées et ce sur toute la surface du nanopilier. Enfin, un procédé combinant la lithographie et la fonctionnalisation a été mis au point pour fonctionnaliser de manière localisée les nanofils SiC au sein du transistor.

Par ailleurs, dans le cadre d'une collaboration avec le NDL (NanoDevice Laboratory, Hsinchu, Taiwan), des transistors à base de lignes Si obtenues par gravure ont également été utilisés, d'une part pour la mesure du pH et d'autre part pour la détection d'ADN. Le procédé d'élaboration de SiC NWFETs, quant à lui, était déjà mis en place au laboratoire. Dans le cadre de cette thèse, le procédé a été adapté et mis en œuvre sur plusieurs types de nanofils de SiC, réalisés au laboratoire ou fournis par des laboratoires partenaires. Les SiC NWFETs ont ensuite été caractérisés, sélectionnés puis fonctionnalisés afin de les soumettre aux analyses de détection de l'ADN.

Des mesures électriques faites systématiquement entre chacune des étapes importantes du procédé de fonctionnalisation ont permis de mettre en évidence la réponse des biocapteurs suite au greffage de molécules d'ADN sondes et à leur hybridation avec les molécules cibles. Les capteurs ont aussi montré leur stabilité notamment après immersion dans les solutions salines utilisées pour le greffage et l'hybridation de l'ADN. La réversibilité et la sélectivité des capteurs ont aussi été démontrées. Au final, deux types de nanofils ont été retenus pour détecter l'ADN. Dans les deux cas, les transistors ont montré des variations de courant ou de conductance suite à l'hybridation de l'ADN cible ( $2 \mu\text{mol.L}^{-1}$ ). Les variations obtenues peuvent être différentes suivant les nanofils utilisés. De manière globale, les transistors réalisés restent stables lors des premières étapes du procédé de fonctionnalisation, y compris après l'immersion dans des solutions salines. La sélectivité et la réversibilité des dispositifs

ont également été démontrées. Les résultats obtenus au cours de cette thèse concluent sur la faisabilité de la détection de molécules d'ADN grâce à des SiC NWFETs. Ces résultats innovants ouvrent des perspectives de détection *in-vivo* grâce à l'inertie chimique et à la biocompatibilité du SiC.

Pour aller plus loin dans cette étude, des tests doivent être effectués pour compléter la caractérisation électrique des dispositifs. Notamment, afin de mieux comprendre les variations du courant ou de la conductance, il est important de bien connaître les caractéristiques physiques (impuretés non-intentionnelles, structure cristalline, état de surface ...) des nanofils. En outre, il est nécessaire de diminuer la concentration des solutions d'ADN cibles pour dégager la limite de détection du dispositif pour chacun des nanofils présentés. Enfin, ce type de dispositifs est actuellement limité du fait, d'une part, de son procédé de fabrication qui n'utilise pas les techniques de fabrication collective de la microélectronique et, d'autre part, du faible couplage entre la grille en face arrière et le nanofil. En conséquence, d'autres structures de dispositifs peuvent être envisagées. Par exemple, des transistors à base de lignes Si gravées par les techniques de la microélectronique puis, soumis à une carburation afin de bénéficier des propriétés de surface d'un matériau SiC (biocompatibilité, inertie chimique). Ces biocapteurs combineraient alors la résistance chimique du SiC, un procédé technologique de type silicium et les performances électriques des lignes Si gravées.

# Liste des publications et conférences :

## Journaux avec comité de lecture

**Fradetal, L** ; Stambouli, V ; Bano, E ; Pelissier, B ; Choi, JH ; Ollivier, M ; Latu-Romain, L ; Boudou, T ; Pignot-Paintrand, I: *Bio-Functionalization of Silicon Carbide Nanostructures for SiC Nanowire-Based Sensors Realization*; Journal of Nanoscience and Nanotechnology **14**, 5, 3391–3397 (2014)

**Fradetal, L** ; Bano, E; Attolini G.; Stambouli, V: *Label free DNA detection using silicon carbide nanowire field effect transistor*; Applied Physics Letter, **soumis**

Ollivier, M ; Latu-Romain, L ; Salem, B ; **Fradetal, L** ; Brouzet, V ; Choi, J-H ; Bano, E: *Integration of SiC-1D nanostructures into nano-field effect transistors*; Materials Science in Semiconductor Processing, **29**, 218–222 (2015)

## Livre

Stambouli V; Ternon C.; Serre P.; **Fradetal L.**; *Chapter 3. Functionalization of Si based NW FETs for DNA detection*; in preparation; Ed. Wiley

## Proceeding avec comité de lecture

**Fradetal, L** ; Stambouli, V ; Bano, E ; Pelissier, B ; Wierzbowska, K ; Choi, JH ; Latu-Romain, L: *First Experimental Functionalization Results of SiC Nanopillars for Biosensing Applications*; Materials Science Forum **740–742**, 821–824 (2013)

**Fradetal, L** ; Bano, E; Montes L.; Attolini G.; Stambouli, V: *Silicon carbide nanowire devices for label free electrical DNA detection*; Materials Science Forum **en parution**

## Conférence nationales et internationales : Présentation

**Fradetal, L** ; Stambouli, V ; Bano, E ; Pelissier, B ; Wierzbowska, K ; Choi, JH ; Latu-Romain, L: *Bio-functionalization of Silicon Carbide nanostructures for SiC nanowire-based sensor realization*; GDR nanofils nanotubes semi-conducteur; Rennes France; (2012)

**Fradetal, L** ; Bano, E; Montes L.; Attolini G.; Stambouli, V: *Silicon carbide nanowire devices for label free electrical DNA detection* ; ECSCRM2014 European Conference on Silicon Carbide & Related Materials; Grenoble - France; (2014)

## Conférence nationales et internationales : Poster

**Fradetal, L** ; Stambouli, V; Attolini, G; Bano, E; *Detection of DNA using Silicon Carbide Nanowire Field Effect Transistor*; ICON2013; Annecy France; (2013)

**Fradetal, L.**; Ollivier M.; Latu-Romain, L.; Stambouli, V.; Bano E.; *SiC-based 1D nanostructures for bio-nano-sensor of DNA*; MRS; San Francisco USA; (2012)

**Fradetal, L** ; Stambouli, V ; Bano, E ; Pelissier, B ; Wierzbowska, K ; Choi, JH ; Latu-Romain, L: *First Experimental Functionalization Results of SiC Nanopillars for Biosensing Applications*; ECSCRM-2012; Saint-Pétersbourg, Russie (2012)

Le M.H.; Stambouli V.; Chaînet E.; **Fradetal L.**; Doisneau B.; Roussel H.; 1D SnO<sub>2</sub> nanowires elaborated by electrodeposition fo label-free DNA detection;

L. Latu-Romain, M. Ollivier, M. Martin, A. Mantoux, E. Bano, B.Salem, T. Baron, **L. Fradetal**, V.Stambouli-Sene, O. Chaix-Pluchery; *SiC-based 1D nanostructures for bio-nano sensors*; MRS spring meeting; Strasbourg, France; (2013)



## Résumé de la thèse :

Les biocapteurs ont pour objectif de détecter de faible quantité de biomolécules afin d'améliorer la qualité et la précocité des diagnostics médicaux. Parmi eux, les transistors à nanofils sont des dispositifs prometteurs, car ils permettent la détection électrique de biomolécules sans marquage avec une grande sensibilité et un temps de réponse court. Actuellement, la plupart de ces dispositifs utilise des nanofils de silicium, qui peuvent être limités par une faible résistance chimique, ce qui entraîne des variations du signal en présence de solutions biologiques. Pour palier ces inconvénients, le carbure de silicium (SiC) est un matériau prometteur déjà utilisé dans le domaine biomédical pour la fabrication ou le recouvrement de prothèses ou de vis médicales. Outre ses propriétés semi-conductrices, ce matériau est biocompatible et montre une forte inertie chimique. Par conséquent, il ouvre une voie à l'intégration *in-vivo* des capteurs.

L'objectif de cette thèse est d'élaborer des biocapteurs SiC à l'échelle nanométrique pour détecter des molécules d'ADN. La première étape est la fabrication des transistors à base de nanofils SiC à grille arrière. Un procédé original de fonctionnalisation combiné avec la lithographie et aboutissant au greffage covalent de molécules sondes d'ADN a été mis au point. Finalement, la réponse des capteurs a été mesurée entre chaque étape du protocole de fonctionnalisation. Les variations du signal lors des étapes de greffage et d'hybridation des molécules d'ADN démontrent la capacité de ces dispositifs à détecter des molécules d'ADN. Des mesures complémentaires ont aussi montré la stabilité, la sélectivité et la réversibilité du dispositif.

Mots Clefs : Carbure de silicium, Transistor à nanofil, Biocapteur, Détection d'ADN, Nanofil, Fonctionnalisation

## Abstract :

Biosensors are designed to detect small quantities of biomolecules in order to improve the accuracy and earliness of medical diagnosis. Among them, nanowire transistors are promising devices, as they allow the electrical detection of biomolecules without labeling with high sensitivity and a short response time. Currently, most of these devices use silicon nanowires, which can be limited by a low chemical resistance, which leads to signal variations in the presence of biological solutions. To overcome these limitations, silicon carbide (SiC) is a promising material already used in the biomedical field for the coating of prosthesis or bone screws. In addition to its semiconducting properties, this material is biocompatible and shows a high chemical inertness. Therefore, it opens the way for *in vivo* integration of sensors.

The goal of this thesis is to develop SiC biosensors at the nanoscale to detect DNA molecules. The first step is the fabrication of SiC nanowire-based back gate transistors. A novel process combining functionalization and lithography leading to the covalent grafting of DNA probe molecules has been developed. Finally, the sensor response was measured between each step of the functionalization process. The variations of the signal during the steps of grafting and hybridization of DNA molecules demonstrate the ability of these devices to detect DNA molecules. Additional steps have also shown the stability, selectivity and reversibility of the device.

Keywords : Silicon Carbide, Nanowire FET, Biosensor, DNA detection, Nanowire, Functionalization